

L'ASSOCIATION TUMORECTOMIE-RADIOTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN

(A PROPOS DE 96 OBSERVATIONS SUIVIES PLUS DE 5 ANS)

TRAVAIL
DU CENTRE LÉON BÉRARD (DIRECTEUR : Pr. M. DARGENT)
ET DE LA CHAIRE ELECTRO-RADIOLOGIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 13 Janvier 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre MARTEL

Né le 10 Avril 1938, à PARIS (Seine)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1964

L'ASSOCIATION TUMORECTOMIE-RADIOTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN

(A PROPOS DE 96 OBSERVATIONS SUIVIES PLUS DE 5 ANS)

TRAVAIL

DU CENTRE LÉON BÉRARD (DIRECTEUR : P^r. M. DARGENT)
ET DE LA CHAIRE ELECTRO-RADIOLOGIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 13 Janvier 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre MARTEL

Né le 10 Avril 1938, à PARIS (Seine)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1964

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens honoraires	M. J. LEPINE, Membre de l'Institut. M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut
Doyen	M. J.-F. CIER.
Assesseurs	MM. M. LEVRAT et L. REVOL.
Professeurs Honoraires : MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET.	

PROFESSEURS

Clinique urologique	MM. CIBERT.	Clinique traumatologique	
Physique biologique	PONTHUS (dét. à Bey- ruth).	des membres	MM. CREYSSSEL.
Clinique neuro-psychiatri- que et hygiène mentale	DECHAUME.	Clinique carcinologique	DARGENT.
Chimie organique et toxi- cologie	CHAMBON.	Anatomie pathologique	GUICHARD.
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER.	Pathologie générale et ex- périmentale	GIRARD Paul.
Clinique médicale B	PAUPERT- RAVAULT.	Anatomie	LATARJET.
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT.	Pathologie chirurgicale	PEYCELON.
Clinique médicale C	CROIZAT.	Thérapeutique	GIRARD Marcel.
Chimie biologique et médi- cale	ENSELME.	Pathologie médicale	VACHON.
Clinique chirurgicale A	MALLET-GUY.	Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY.
Pharmacie galénique	REVOL.	Radiologie	PAPILLON.
Clinique gynécologique	POLLOSSON.	Clinique des maladies in- fectieuses	JEUNE.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	GONIN.
Médecine du travail	BOURRET.	Bactériologie	MONNET.
Clinique médicale A	LEVRAT.	Physiologie et pathologie obstétricales	BANSSILLON.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.	Physiologie B	CHATONNET.
Botanique et cryptogamie.	NETIEN.	Clinique endocrinologique.	GUINET.
Clinique chirurgicale C	BERTRAND.	Clinique de chirurgie or- thopédique	TRILLAT.
Chimie analytique phar- maceutique	BADINAND.	Clinique stomatologique	FREIDEL.
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON.	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles	MARION Joseph.
Médecine légale et déonto- logie	ROCHE.	Matière médicale et légis- lation pharmaceutique	DORCHE.
Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT.	Histologie et embryologie.	DUMONT Louis.
Clinique d'oto-rhino-laryn- gologie et d'audio-pho- nologie	MOUNIER- KUHN.	Chimie	PERROT.
Clinique ophtalmologique.	PAUFIQUE.	Physiologie A	CIER J.-F.
Clinique de dermatologie, syphiligraphie et aller- gologie	THIERS.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.	PERRIN J.
Clinique de pneumo-phti- siologie	BRUN.	Clinique de chirurgie car- diaque	MICHAUD Pierre.
		Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge	X...
		Biologie médicale et phar- macodynamie	X...

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER.
Bactériologie	BERTOYE.
Neuro-chirurgie	MANSUY.
Chimie pharmaceutique	COLLET.
Clinique de pédiatrie	SARROUY.
Climatologie	LACROIX.
Clinique chirurgicale propédeutique	LIARAS.
Neuro-chirurgie	LEQUIRE.
Médecine générale	REVOL.
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN.
Pharmacie chimique et pharmacologie	CIER André
Anatomie pathologique	FEROLDI.
Physique biologique	MORET.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

Chimie biologique	MM. CREYSSEL Roger	Pathologie expérimentale	MM. JOUVET.
Hygiène	THIVOLET.	Médecine générale et thé-	
Parasitologie	GARIN.	rapeutique	LEJEUNE.
Electro-radiologie	PINET.	Stomatologie	de MOURGUES
Botanique et cryptogamie	ODDOUX.		F.
Chimie analytique	de SOLLIERS.	Maladies infectieuses	NAUSSAC.
Médecine du travail	TOLOT.	Chirurgie générale	REBOUILLAT.
Médecine générale	DESPIERRES.	Pédiatrie	ROMAGNY.
Neuro-psychiatrie	GUYOTAT.	Médecine générale	DELAHAYE J.P.
Chirurgie générale	DESCOTES.	Anesthésiologie	DELEUZE R.
Physique biologique	PEYRIN.	Electroradiologie diagnostic	
Anatomie pathologique	TOMMASI.	et thérapeutique	GIRAUD M.
Electro-radiologie	BUFFARD.	Anesthésiologie	MICHEL.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

Anatomie	MM. DUROUX.	Chimie analytique	MM. MALLEIN.
Thérapeutique	BRETTE.	Hygiène	RIFFAT.
Anatomie	BOUCHET.	Biologie médicale et phar-	
Hématologie	FAVRE-GILLY.	macodynamie	FAUCON.
Histologie et embryologie	GIROD.	Physiologie	FLANDROIS.
Chimie biologique	GRAS.	Bactériologie	VIALLIER-
			RAYNARD.

AGREGES EN EXERCICE

Obstétrique	MM. BIRTHIAULT.	Chirurgie générale	MM. SAUBIER.
Pédiatrie et puériculture	FRANÇOIS.	Neuro-psychiatrie	SCHOTT.
Oto-rhino-laryngologie	GIGNOUX.	Neuro-chirurgie	ALLEGRE.
Chirurgie générale	GUILLEMIN.	Electro-radiologie	CHASSARD.
Chirurgie générale	JAUBERT-	Orthopédie	FAYSSÉ.
	DE-BEAUJEU.	Oto-rhino-laryngologie	GAILLARD.
Chirurgie générale	MARION Pierre.	Médecine générale	GARDE.
Médecine générale	PLAUCHU.	Ophthalmologie	HUGONNIER.
Médecine générale	PONT.	Pneumo-ptisiologie	KALB.
Chirurgie générale	SAUTOT.	Médecine générale	LARBRE.
Médecine générale	TRAEGER.	Chirurgie générale	MARET.
Médecine générale	VIGNON.	Médecine générale	MORNEX.
Ophthalmologie	BONAMOUR.	Médecine générale	NORMAND.
Médecine légale	COLIN.	Médecine générale	PERRIN André.
Dermatologie	COLOMB.	Pédiatrie et puériculture	BETHENOD.
Chirurgie générale	de MOURGUES	Stomatologie	DUMAS.
	Georges.	Médecine générale	FRIES.
Médecine générale	DEVIC.	Obstétrique	GARMIER.
Obstétrique	DUMONT	Médecine générale	LAMBERT.
	Martial.	Chirurgie générale	MICHOULIER.
Urologie	DURAND.	Médecine générale	NOEL.
Chirurgie générale	FRANCILLON.	Médecine générale	ROBERT.
		Orthopédie	SCHNEPP.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. DARGENT ; *Assesseurs* : MM. PAPILLON,
LEJEUNE et CHASSARD.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

Je dédie ce travail :

A MES PARENTS

Ils ont constamment veillé sur mes études et apporté un indispensable soutien matériel et moral. Puisse ma reconnaissance être dans une affection sincère et profonde.

A MA FEMME

A MA FILLE

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. DARGENT

*Professeur de clinique carcinologique
Chirurgien des Hôpitaux
Directeur du Centre Léon-Bérard*

Il nous a toujours accueilli avec bienveillance au Centre et permis de réaliser ce travail.

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait de présider, de son autorité en cancérologie, le jury de notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PAPILLON

Professeur d'Electro-Radiologie

Radiologiste des Hôpitaux

Chef du Service de Radiothérapie du Centre Léon-Bérard

Il est l'inspirateur de cette thèse et nous le remercions de nous avoir confié ce sujet qui lui est cher.

Par sa haute compétence, sa grande affabilité, son sens du contact humain, il nous a attiré vers la radiologie et la cancérologie.

Dans l'espoir de toujours garder une influence profonde de son enseignement, d'être pénétré de l'intelligence et de la précision de ses jugements, qu'il nous soit permis à l'avance de l'assurer de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. LEJEUNE

Professeur Agrégé de Médecine Générale

et de Thérapeutique

Médecin des Hôpitaux

Il nous a fait l'honneur de siéger dans notre jury de thèse. Nous gardons un excellent souvenir d'un semestre instructif passé à son école dans la Clinique Médicale B, si agréablement animée par son amabilité et son expérience.

Nous l'en remercions respectueusement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.-L. CHASSARD

Professeur Agrégé d'Electro-Radiologie

Radiologiste des Hôpitaux

Chef du Service de Radiodiagnostic du Centre Léon-Bérard

A son contact, nous espérons pouvoir acquérir la précision et la célérité du diagnostic radiologique.

En témoignage de profonde gratitude pour son enseignement et sa bienveillance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.-F. MONTBARBON

*Chef du Service de Consultation de Radiothérapie
du Centre Léon-Bérard*

Il a été notre guide pour ce travail
et nous lui sommes gré d'avoir pu
avoir recours à ses conseils toujours
aimables et à son aide éclairée.

Qu'il soit assuré de notre profonde
reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. DUTOU

Assistant de Cobalthérapie du Centre Léon-Bérard

Il a eu la gentillesse de nous appor-
ter sa haute contribution technique
dans le domaine de la cobalthérapie.

Qu'il trouve ici nos sincères remer-
ciements.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

(Externat)

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BRUN

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. GUILLEMINET

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. DARGENT
ET MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PAPILLON

MONSIEUR LE DOCTEUR M. GIRAUD
ET MONSIEUR LE DOCTEUR P. BRET

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CROIZAT
ET MONSIEUR LE PROFESSEUR L. REVOL

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. PAUPERT-RAVAULT
ET MONSIEUR LE DOCTEUR E. LEJEUNE

A MES AMIS ET COMPAGNONS DE TRAVAIL :

LOUIS DAVID, JEAN-PIERRE DELAYE, JEAN-PIERRE DO,
BERNARD DUGRES, JEAN MARET

A TOUS MES CAMARADES DU DIPLÔME D'ELECTRO-RADIOLOGIE

AU PERSONNEL DU CENTRE LÉON-BÉRARD

Qui m'a aimablement aidé à réaliser ce travail.

A TOUS CEUX QUI M'ONT APPORTÉ LEUR SOUTIEN
OU LEUR SYMPATHIE AU COURS DE MES ÉTUDES

AVANT-PROPOS

Le traitement du cancer du sein demeure fondé sur le principe de la mastectomie élargie selon le dogme de l'opération d'Halsted. La place réservée à la radiothérapie a été interprétée de différentes façons suivant les écoles. Malgré les perfectionnements techniques apportés dans tous les domaines durant ces 20 dernières années, le cancer du sein n'a pas perdu sa réputation de mauvais cancer.

Déconcertant par la diversité de son évolution comme par ses récidives hypertardives, l'épithélioma mammaire est d'un extrême polymorphisme et rend difficile l'appréciation exacte de la valeur d'une méthode thérapeutique donnée. D'autant que les travaux récents de Mac Donald, de Denoix et de Foulds ont évoqué un certain prédéterminisme dans l'évolution de ce cancer. Cette notion s'adapte assez bien avec les faits d'observation courante. Pour ces auteurs, les cancers mammaires peuvent se répartir en 3 groupes :

— l'un estimé à 25 % serait voué d'emblée à la dissémination, véritable cancer-maladie au potentiel métastatique immense. Cette forme se situerait au-dessus des possibilités thérapeutiques curatives actuelles ;

— un second (25 %) aurait une destinée essentiellement locale, peu ou pas adénogène, non diffusante. C'est dans ce groupe que se placeraient les cas de guérisons par exérèse locale auxquels Hartmann jadis faisait allusion. Il s'agit de cancer-lésion à marche lente, susceptible de longue survie, même après un traitement purement local ;

— le dernier groupe (50 %) se situe entre les deux premiers. Il comprend les cancers dont la marche est progressive avec schématiquement une phase locale intramammaire, une phase régionale affectant les relais lymphatiques proximaux et une phase plus tardive de dissémination à distance.

Mais on manque de critères cliniques et biologiques pour définir a priori le potentiel évolutif d'une tumeur, son extension réelle dans le paramètre tumoral, son essaimage lymphatique. Si l'exérèse « monobloc » conçue selon le principe de l'opération d'Halsted demeure toujours le maître-traitement du cancer du sein, le souci d'améliorer son pronostic aboutit logiquement à étendre les modalités thérapeutiques soit vers la chirurgie élargie soit, selon les écoles, vers le principe d'une association radio-chirurgicale.

Certains auteurs, conscients d'effectuer des interventions anatomiquement incomplètes, en particulier n'intéressant pas les relais mammaires internes ou sus-claviculaires, réalisèrent des curages ganglionnaires étendus. Les uns poussèrent jusqu'au creux sus-claviculaire l'évidement de la voie lymphatique de l'aisselle. Les autres (Tailhefer, Redon, Dahl-Iversen, Urban, etc...) préconisèrent ou associèrent le curage systématique de la chaîne mammaire interne, justifié par son envahissement dans 25 à 33 % des cas lorsqu'il existe une adénopathie axillaire ou dans 40 à 45 % des cas pour les tumeurs des quadrants internes.

Pour Tailhefer, les résultats à 5 ans marquent un gain de 10 à 15 % sur ceux de la technique d'Halsted qui sont de l'ordre de 45 % dans le même délai. Par contre, Redon et Lacour admettent que si ces interventions sont logiques sur le plan du raisonnement anatomique, ou justifiées pour les 5 % d'envahissement mammaire interne isolé, les résultats éloignés ne sont pas sensiblement modifiés.

D'autres auteurs (Wangensteen, Urban...), plus rigoristes encore, proposèrent l'évidement ganglionnaire mammaire interne bilatéral après sternotomie, associé au

curage sus-claviculaire, c'est-à-dire une véritable thoracotomie avec pleurectomie, qu'il est convenu d'appeler le « super-radical-Halsted ».

Mais quel que soit le type d'intervention, même pour les plus complètes, on n'est jamais sûr de passer très au large des lésions et d'extirper chirurgicalement tous les embols néoplasiques. A l'opposé, le principe des mutilations importantes comme celles des interventions supra-radicales ne sont peut-être pas à imposer systématiquement pour le lot des tumeurs à tendance peu évolutive ou pour celles prises à leur début avant un essaimage lymphatique évident.

Ces notions firent penser qu'il pouvait être logique d'associer la radiothérapie à l'acte chirurgical et firent naître le principe des associations radiochirurgicales, diversement conçu soit dans un temps post-opératoire, soit à titre pré-opératoire grâce à la roëntgenthérapie pénétrante, la curiéthérapie et plus récemment la cobalthérapie.

Les indications de la radiothérapie post-opératoire ne sont pas uniformes. Dans certains Instituts, le secours de l'irradiation n'est demandé que pour les tumeurs extensives ou lorsque l'envahissement axillaire est majeur. Dans ces cas, elle se présente comme un geste de nécessité tendant à compléter une exérèse chirurgicale plus ou moins satisfaisante.

A l'opposé, certains auteurs font de la radiothérapie post-opératoire un geste de principe, l'intégrant de plein droit dans un plan thérapeutique, quelles que soient les constatations opératoires. Parmi eux, Mac Whirter confie systématiquement à la radiothérapie la stérilisation de toutes les zones d'ensemencement lymphatique, le geste chirurgical se limitant à l'ablation de la tumeur mammaire par une simple mastectomie. Ses résultats éloquents (58 % de survie à 5 ans pour les tumeurs dites « opérables ») confirment les possibilités de la radiothérapie sur l'ensemble du territoire ganglionnaire.

Un autre aspect de l'association radio-chirurgicale est réalisé lorsque l'irradiation précède le temps opératoire.

Au début, son indication ne fut posée qu'à titre palliatif pour tenter théoriquement de rendre chirurgicales des lésions dont les conditions d'opérabilité biologique étaient dépassées par le caractère extensif local ou axillaire du processus néoplasique. Grâce à des doses importantes, l'irradiation réalisa souvent une désinfiltration tégumentaire et une réduction volumétrique tant tumorale que ganglionnaire. Elle permit alors au chirurgien d'enlever une lésion réduite dans son volume ou son évolutivité.

Baclesse eut l'idée de réaliser une irradiation préopératoire à doses estimées carcinolytiques (supérieures à 4000 r/T) sur les tumeurs ayant dépassé le stade I. Ses résultats à 5 ans (44 % de survie pour l'ensemble des stades II, III et IV) peuvent être considérés comme très bons en fonction de leur sélection. Ils permirent aussi de déterminer la radiosensibilité relative des épithéliomas glandulaires du sein, souvent considérés a priori comme radio-résistants. Ainsi, par l'étude histologique de 101 pièces opératoires préalablement soumises à l'irradiation intensive, Baclesse montra que dans 48 cas les lésions étaient faiblement modifiées et devaient donc être considérées comme radiorésistantes. 53 fois celles-ci se trouvaient très modifiées parmi lesquelles 14 étaient stérilisées et 10 histologiquement encore douteuses. Il conclut donc que dans 50 % des cas, on s'adresse à des tumeurs particulièrement radiorésistantes, alors que dans 25 % des cas, celles-ci sont bien influencées par l'irradiation et dans 25 % des cas, stérilisées. Cette radiosensibilité est de plus fonction du stade clinique puisque 35 à 40 % des tumeurs du seul stade II ont été trouvées stérilisées.

Conscient de cette radiosensibilité relative, Baclesse poussa encore plus loin les indications de la radiothérapie et fut le véritable promoteur d'une technique radio-

thérapeutique exclusive. Celle-ci, de réalisation très délicate par l'importance des doses de rayons X administrées, s'adresse aux formes les plus évoluées des tumeurs mammaires. Cette méthode demeure encore quasi-expérimentale.

*
**

Malgré les résultats de la chirurgie pour les deux premiers stades de l'affection (groupant les tumeurs dites « opérables »), on peut concevoir une autre formule d'association radiochirurgicale découlant des principes de Mac Whirter et de Baclesse. Il s'agit de l'ASSOCIATION TUMORECTOMIE-RADIOTHÉRAPIE A DOSES ÉLEVÉES. La découverte de l'inégale sensibilité des épithéliomas mammaires fit penser qu'il pouvait être logique de réaliser l'ablation du foyer néoplasique et de confier le lit tumoral et son territoire lymphatique à l'action léthale des rayons X.

Cette technique a pu être réalisée essentiellement dans les cas d'erreur de diagnostic clinique redressés par la biopsie.

Même à l'ère de la mastographie et de l'examen histologique extemporané, il arrive que des malades subissent une biopsie-exérèse plus ou moins élargie pour une tumeur du sein présumée bénigne ou suspecte. Il va de soi que dans ce cas l'examen de l'aisselle n'a pas révélé d'adénopathie caractéristique. Cliniquement, il s'agit alors de tumeurs au stade I, de type T1 ou T2.

Quelle conduite thérapeutique adopter lorsque le protocole histologique affirme au 5^e ou au 8^e jour qu'il s'agit d'un carcinome glandulaire plus ou moins atypique ? Il était classique de pratiquer vers le 10^e ou le 15^e jour une mastectomie élargie avec curage axillaire. En fait, cette intervention en 2 temps peut être considérée comme discutable sur le plan biologique comme psychologique. C'est pourquoi l'idée d'une irradiation à doses élevées a pu

être proposée. Elle fut d'abord réalisée par l'Ecole de la Fondation Curie ; puis MM. J. Papillon, M. Dargent, J.F. Montbarbon et L. Dutou publièrent une statistique de 73 cas suivis plus de 5 ans. C'est cette statistique étendue à 96 cas que nous reprenons dans ce travail.

ETUDE STATISTIQUE DES RESULTATS DES DIFFERENTES THERAPEUTIQUES DU CANCER DU SEIN

Avant d'analyser dans un premier temps les modalités techniques puis dans un deuxième temps les résultats de la méthode, nous donnons, à titre comparatif, les pourcentages de survie à 5 ans des différentes méthodes thérapeutiques pris parmi les statistiques importantes.

Notre étude portant uniquement sur les stades I et II de l'affection, nous nous limiterons aux résultats relatifs à ces stades, que nous nous permettons de rappeler. Nous nous sommes tenu à la classification de l'Union Internationale du Cancer de 1958 (p. 74).

I. — Résultats de la chirurgie exclusive

AUTEURS	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE DE SURVIE A 5 ANS
Tailheber (1958) (classification de l'Institut G. Roussy) :		
— Stade I	275	80 %
— Stade II faible	246	70 %
— Stade II fort	120	41 %

Harrington (1952)

(Mayo Clinic) :

— Stade I	1 224	82 %
— Stade II	530	26 %

Harnett (1948) :

— Stade I	236	61 %
— Stade II	216	40 %

Shimkin (1952) :

— Stade I	205	77 %
— Stade II	179	39 %

II. — Résultats de la chirurgie suivie de radiothérapie

AUTEURS	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE DE SURVIE A 5 ANS
Harrington (1952) :		
— Stade I	1 556	76 %
— Stade II	3 498	34 %
Endler (1953) :		
— Groupe I de Steinhil	143	84 %
— Groupe II	306	44 %
Simon (1948) :		
— Stade I	230	69 %
— Stade II	502	39 %
Mac Whirter (1959) :		
— Stades I et II réunis	1 606	58 %

III. — Résultats de la radiothérapie pré-opératoire associée à la chirurgie

AUTEURS	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE DE SURVIE A 5 ANS
Sigvard Kae : — Stade I	150	69 %
— Stade II	151	41 %
Baclesse : — Stades II, III et IV	77	44 %

IV. — Résultats de la radiothérapie exclusive

AUTEUR	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE DE SURVIE A 5 ANS
Baclesse (1959) : — Stade II faible	105	62 %
— Stade II fort	63	16 %

V. — Résultats de la tumorectomie associée à la radiothérapie

AUTEURS	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE DE SURVIE A 5 ANS
Baclesse - Ennuyer - Cheguillaume (1958) : — Stade I	53	72 %
— Stade II	47	55 %
Kovlumies : — Ensemble des stades	134	66 %
Papillon - Dargent (1962) : — Stade I	31	77 %
— Stade II	33	54 %

CHAPITRE PREMIER

LA TUMORECTOMIE

Le but de la tumorectomie est de réaliser l'ablation la plus complète du foyer tumoral afin, d'une part de le soumettre à une indispensable et nécessaire analyse histologique, et d'autre part en enlevant la partie palpable du volume tumoral de répondre à l'incertitude concernant sa relative radiorésistance.

Dans la plupart des cas, le geste chirurgical se résume pratiquement à une simple biopsie à visée exploratrice, comme c'est le propre des tumeurs bénignes. Ces conditions ne sont pas celles d'une tumorectomie au sens carcinologique du terme.

Celle-ci doit être effectuée avec plusieurs principes :

— Tout d'abord, elle doit être faite sous anesthésie générale et non sous-locale. Elle évite ainsi les incisions à minima rendant difficile la recherche du nodule tumoral. Celui-ci étant souvent « noyé » dans un tissu celluloadipeux abondant et modifié encore par l'infiltration anesthésique le rendant hémorragique et alors favorable à la diffusion. Elle évite aussi la confusion avec une lésion mastosique paranéoplasique accompagnant si fréquemment les tumeurs du sein. Au Centre Léon-Bérard, une statistique de 50 biopsies préalablement négatives rapporte 24 % d'erreurs, la tumeur laissée en place se manifestant quelques semaines plus tard.

— Le bistouri doit passer très au large des lésions sans jamais essayer de les cliver, afin de ne pas laisser dans

le lit tumoral un fragment néoplasique en voie de perméation.

— Le danger d'une auto-greffe instrumentale doit faire pratiquer une asepsie minutieuse. Tout instrument souillé au contact de la tumeur doit être considéré comme septique.

— L'hémostase doit être rigoureuse, au bistouri électrique, afin de ne pas favoriser une diffusion par une collection sanguine.

— Enfin, en prévision d'une éventuelle irradiation, décidée au retour du verdict histologique, les plans cutanés seront soigneusement refermés et il ne sera pas utilisé d'adhésifs irritants.

Critiques de la tumorectomie

Réalisée dans ces conditions, la tumorectomie ne semble pas dangereuse et la responsabilité d'un essaimage par le geste explorateur est restreinte au minimum.

Cependant, si elle est nécessaire au diagnostic (notre sélection comporte bon nombre d'erreurs de diagnostic clinique), elle n'est pas suffisante.

Les travaux des anatomo-pathologistes nous montrent en effet que la néoformation dépasse précocement le paramètre tumoral, grâce à une expansion centrifuge, comportant trois modes de propagation, plus ou moins contemporaines :

— *Propagation intracaniculaire*, à partir de la souche glandulaire cancérisée ;

— *Propagation interstitielle*, après irruption dans le tissu conjonctif périglandulaire de bourgeons néoplasiques, auxquels celui-ci répond par une « stroma-réaction », qui représenterait un processus local de défense ;

— *Propagation lymphatique*, soit par perméation d'un bourgeon néoplasique dans un lymphatique, soit par migration embolique assurant l'essaimage ganglionnaire.

De plus, avant même d'atteindre les trois relais lymphatiques principaux du sein (axillaire, mammaire interne et sus-claviculaire) les embols néoplasiques sont collectés dans deux réseaux lymphatiques intra-mammaires. Il s'agit du réseau rétro-aréolaire, atteint dans 54 % des cas pour Mme Vogt-Hoerner, et du réseau sous-mammaire, situé contre l'aponévrosé du grand pectoral.

Ces données sur les phénomènes classiques de la perméation montre que la tumorectomie est un geste très limité et seulement justifié pour les tumeurs apparemment peu évoluées localement. Elle ne peut se concevoir sans l'association de la radiothérapie à hautes doses, qui aura la lourde responsabilité d'assurer la stérilisation du paramètre tumoral et de l'ensemble de son territoire lymphatique.

LES PRINCIPES DE LA RADIOTHERAPIE

La röntgenthérapie pénétrante est utilisée dans le but d'obtenir un effet carcinolytique homogène dans le sein et ses territoires ganglionnaires. En effet, toutes les notions connues sur l'évolution des épithéliomas mammaires obligent à admettre, qu'au delà du volume tumoral enlevé chirurgicalement, il existe dans le tissu mammaire d'une part, dans les relais lymphatiques d'autre part, des îlots tumoraux insoupçonnables cliniquement. Leur réalité s'objectivera plus ou moins tardivement par des foyers de récidives. Si l'on admet ainsi avec Tailhefer que 30 % des aisselles présumées saines sont envahies par des métastases lymphatiques microscopiques, on comprend le rôle que peut être susceptible de jouer cette irradiation.

Deux actions fondamentales de la röntgenthérapie sont mises à profit dans ce but lors de l'administration de doses élevées :

— Tout d'abord, la plus importante, est la possibilité de détruire ou d'inhiber les cellules au potentiel mitotique le plus élevé, sans déterminer pour autant de dommages trop sévères au tissu sain grâce à la radiosensibilité différentielle. Celle-ci pourtant n'est pas uniformément admise ; certains auteurs, dont Gricouroff, doutent de la radiosensibilité des cellules tumorales essayées. Ils montrent que ces cellules, séparées de leurs lésions-mères et de leurs connexions vasculaires, présentent de rares mitoses et des signes d'anaplasie modérés. D'autres cancérologues admettent que le geste chirurgical donne aux cellules essayées ou laissées en place dans le paramètre tumoral une vitalité accrue, les rendant plus vulnérables aux rayons X.

En fait, il est difficile de prendre parti entre ces points de vue opposés.

Par contre, la radiosensibilité des adénopathies métastatiques est mieux appréciée puisqu'elle est démontrée par les résultats des associations radiochirurgicales. Quant à leur radio-curabilité, elle est en partie fonction de l'importance de l'envahissement néoplasique et de la persistance du tissu lymphoréticulaire sain.

— Le deuxième rôle recherché par l'irradiation est la sclérose tissulaire. Cette action fut démontrée expérimentalement par les travaux classiques de Murphy, Maisin et Sturm sur les tumeurs de souris. Les auteurs constatèrent que des greffes de tumeurs implantées dans une zone cutanée, ayant reçu au préalable une dose érythème de rayons X, poussent mal ou végètent. Outre leur rôle carcinolytique, les radiations ionisantes peuvent donc favoriser un processus de sclérose du stroma nourricier, afin de le rendre impropre à la prolifération néoplasique. Cette action a un intérêt immédiat, mais aussi tardif : dans l'éventualité d'une récurrence locale, la sclérose cellulaire rendra celle-ci moins évolutive.

Enfin, on a voulu attribuer à la radiothérapie un rôle d'hémostase lymphatique.

LES MODALITES TECHNIQUES

La radiothérapie, quelles qu'en soient ses modalités techniques, visera à distribuer une dose susceptible en théorie de stériliser les îlots épithéliomateux. Pour ce faire, il serait souhaitable de connaître leur radiosensibilité et d'en déduire la dose à distribuer. Malgré l'importance évidente de celle-ci dans cette technique où la radiothérapie a une large responsabilité thérapeutique, les données sont toutes empiriques. On est donc conduit à distribuer dans un temps donné, une dose homogène arbitrairement fixée, de manière à préserver les tissus sains de voisinage. Cette dose se situe entre 4 000 et 6 500 r.

C'est ainsi que dans sa technique d'irradiation préopératoire, Baclesse a pu vérifier que les tumeurs histologiquement stérilisées, étaient celles qui avaient reçu des doses tumorales estimées entre 4 500 r et 6 700 r, distribués en 2 à 3 mois grâce à un rayonnement à 200 Kv avec une filtration de 1 mm. Cu + 2 Al et une D.F.P. = 50 à 60 cm.

Dans l'association tumorectomie-radiothérapie, Baclesse utilise le même rayonnement et divise l'hémithorax en six ou sept champs grâce à 3 repères cutanés :

- 1) le milieu de la clavicule ;
- 2) l'union du bord des muscles pectoraux et de la mamelle ;
- 3) en regard du deuxième point, sur la ligne axillaire antérieure.

Il est alors délimité :

- un champ mammaire interne et un champ mammaire externe qui sont tangentiels et convergents ;
- un champ sous-claviculaire interne ;
- un champ sous-claviculaire externe, orienté vers la pyramide axillaire ;
- un champ axillaire direct ;
- un champ sus-claviculaire ;
- un champ thoracique externe.

L'irradiation est entreprise chaque jour à raison de 200 r sur deux champs et poursuivie jusqu'à la dose cutanée de 4 000 r par champ, sauf pour les champs mammaires qui reçoivent 4 500 r. Il est donc distribué au minimum une dose cutanée totale de 25 000 r en 3 mois, apportant une dose tumorale de 6 500 r sur l'emplacement de la tumeur et de 4 000 r sur la région axillaire.

De telles doses considérables par leur quantité ou par leur chronologie (60 à 70 séances) sont de réalisation difficile en pratique courante, même dans un centre spécialisé. On se heurte à des obstacles d'ordre matériel qui rendent malaisée la conduite à son terme du traitement.

Aussi les modalités de l'irradiation utilisées au Centre Léon-Bérard ont été simplifiées. La région hémithoracique correspondante au sein tumoral est divisée en 4 champs et la dose tissulaire est portée en principe à 4 000 r par champ.

L'irradiation entreprise le plus tôt possible, dès la cicatrisation cutanée, est réalisée grâce à un rayonnement de 200 Kv avec une filtration de 1 mm. de cuivre, une D.F.P. de 50 à 60 cm. et un débit de 30 r/minute.

La « posologie » journalière est de 400 r répartie alternativement sur 2 champs ou mieux sur les 4 champs afin d'homogénéiser le traitement et prévenir les réactions cutanées. L'ensemble du traitement comporte 40 séances

à raison de 5 par semaine ; le sein tumoral et son territoire lymphatique reçoivent donc une dose totale de 16 000 r en 8 à 10 semaines.

La répartition spatiale du rayonnement

L'irradiation-type comporte quatre portes d'entrée recouvrant la totalité de l'hémithorax correspondant à la tumeur. Afin d'obtenir une dose tumorale très importante dans le paramètre tumoral et afin d'épargner le parenchyme pulmonaire sous-jacent, il est utilisé au niveau de la région mammaire la technique dite des feux croisés. Les faisceaux sont orientés tangentiellement à la paroi thoracique, d'une manière convergente (cf. fig. n° 1).

1. — Le champ mammaire interne

Il recouvre les deux quadrants internes de la glande. Il est limité en dedans au rebord sternal de façon à irradier la chaîne mammaire interne, en épargnant la région médiastinale.

La malade est placée en décubitus latéral du côté atteint, sa tête reposant sur son bras replié. Le sein est surélevé par un sac de sable. La direction du faisceau de rayons X se trouve être alors tangentielle à la cage thoracique, de dedans en dehors. Le centrage du champ est effectué sur la région tumorale.

2. — Le champ mammaire externe

Il recouvre les deux quadrants externes du sein et déborde en dehors le relief musculaire du bord inférieur du grand pectoral jusqu'à la ligne axillaire moyenne. Il inte-

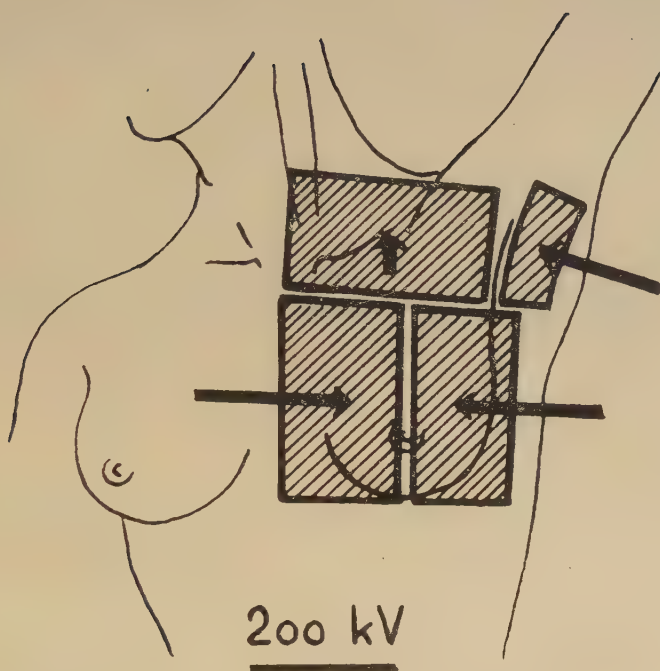


FIG. N° 1 : Plan d'irradiation à 200 kv avec quatre portes d'entrée. Les flèches indiquent l'orientation du rayonnement.

resse donc l'origine des voies lymphatiques de l'aisselle et les premiers relais mammaires externes.

La malade est installée en décubitus latéral du côté sain ; le bras est relevé et posé sur la tête. On expose le sein sur une pile de sacs de sable, recouverte d'une lame de plomb protégeant le médiastin et le poumon opposé. L'inclinaison du tube, dirigé de dehors en dedans, est nécessaire pour que le faisceau de rayons X n'intéresse pas le parenchyme pulmonaire sous-jacent. Cette précaution est fondamentale.

On peut être en présence de seins de volume réduit, c'est-à-dire difficilement exposables, situation aggravée encore par le décubitus. A l'opposé, on peut être en présence de seins volumineux posant un problème d'homogénéité du rayonnement. Pour ces deux cas, il peut être utile d'avoir recours à un compresseur bi-plan et l'irradiation peut alors se réaliser en position assise, à condition que la patiente soit bien maintenue sur son siège.

3. — Le champ axillaire

Il est sus-jacent et en contiguïté avec le champ mammaire externe. L'irradiation est donc réalisée dans la même position.

Mais l'orientation du faisceau est directe, c'est-à-dire perpendiculaire au plan cutané de l'aisselle lorsque le bras est relevé. Son axe est alors confondu avec celui de la pyramide axillaire, c'est-à-dire en direction des relais lymphatiques sous-claviculaires. Le bras doit être immobilisé en abduction correcte grâce à un système de support confortable.

4. — Le champ sus et sous-claviculaire

Il est moins classique dans sa morphologie. Ses dimensions en sont importantes puisque son angle inféro-interne longe le relief du sterno-cléido-mastoïdien et descend au-

dessous de l'articulation sterno-claviculaire. Sa base, atteignant les champs mammaires, prend toute la région sous-claviculaire jusqu'au sillon delto-pectoral. Son angle inféro-externe correspond alors en projection au sommet de la pyramide axillaire.

Ce champ intéresse donc l'ensemble du creux sus-claviculaire et la région sous-claviculaire interne, c'est-à-dire les carrefours des relais sous-claviculaires des chaînes lymphatiques axillaires et des relais mammaires internes (canal thoracique).

On doit placer la malade en décubitus dorsal, bras contre le corps, la tête tournée du côté sain.

Afin d'éviter l'irradiation du dôme pleural et de l'apex pulmonaire, on donne au tube une inclinaison crâniale de 45°.

Le contrôle de l'irradiation

Les précautions techniques

Le schéma de ces champs est dessiné sur la fiche thérapeutique de chaque patiente. Une grande attention est nécessaire au repérage cutané des portes d'entrée pour pallier les fâcheuses conséquences soit d'un surdosage par recouplement de l'une d'entre elles, soit d'une solution de continuité, siège ultérieur de récides, en particulier entre le grand champ sus- et sous-claviculaire et les deux champs mammaires, ou entre le champ mammaire externe et axillaire. Pour cela les portes d'entrée seront dessinées d'une manière précise, en recherchant leur parfaite jonction. Leurs angles seront tatoués à l'encre de Chine et l'emploi du centreur lumineux, pour s'adapter à ces repères immuables tout au long de l'irradiation, est indispensable avant chaque séance.

Pour l'orientation du rayonnement, il pourra être utilisé des indicateurs de direction ou d'angle. L'axe principal du rayonnement, siège de la plus forte énergie, doit être dirigé vers le foyer tumoral.

La mise en place de la malade, son confort, sa bonne coopération sont autant de conditions indispensables pour éviter un déplacement involontaire en cours d'irradiation. Une vigilance permanente, près de l'appareil de commande, est nécessaire au travers du regard en verre plombé pour arrêter le traitement si besoin ou rectifier les variations de débit de l'appareillage.

Enfin, pendant l'irradiation d'un champ, la protection par lame de plomb des champs adjacents, du parenchyme pulmonaire, voire du larynx, est souhaitable pour éviter un surdosage par le rayonnement diffusé.

Les précautions générales

Elles doivent être d'ordre cutané et hématologique.

L'administration de doses importantes de rayons X déclenche des réactions cutanées, dont la surveillance doit être régulière. Pour obtenir un effet carcinolytique, il faut distribuer dans un premier temps une dose voisine de la dose érythème et entretenir celle-ci sans dépasser cependant le stade de l'épidermite sèche. L'examen fréquent de l'état des téguments, leur protection par application de pommades douées de propriétés régénératrices, empêcheront l'atteinte du stade de l'épidermite exsudative, dont la réparation est longue et souvent incomplète. Celle-ci apparaît si l'on dépasse en moyenne la dose de 1 000 r par quinzaine.

Cependant il existe une sensibilité individuelle à l'irradiation pouvant, dans certains cas, nécessiter l'étalement ou même l'arrêt du traitement. Classiquement, c'est le propre des sujets blonds ainsi que de certaines régions, dont la région axillaire (elle ne supporte souvent dans le

délai de huit semaines que 3 500 r). Il n'y a donc pas de schéma standard de traitement mais une « posologie » individuelle à respecter.

A ces réactions cutanées, s'associent parfois des modifications de la formule sanguine. Celles-ci sont surtout de type leucopénique. Un contrôle hématologique de principe s'avère nécessaire chaque semaine. Il permet l'orientation d'un traitement hématopoïétique ou l'arrêt de l'irradiation si le chiffre des globules rouges descend au-dessous de 3 500 000 et celui des globules blancs au-dessous de 4 000.

L'ensemble de ces réactions, le plus souvent réversibles, peuvent imposer une interruption du traitement d'une dizaine de jours à mi-traitement. La durée totale de celui-ci est donc de l'ordre de 8 à 10 semaines.

LES PROBLEMES DE DOSIMETRIE TUMORALE

Par suite de la grande variabilité individuelle de la morphologie du sein, il est nécessaire de connaître la qualité de l'absorption des radiations ionisantes en fonction de la forme et du volume de la glande. En effet, la dose cutanée (4 000 r par champ) n'a qu'une valeur théorique et il est indispensable de préciser la dose effectivement administrée en profondeur. Le problème est d'ailleurs différent pour la glande mammaire elle-même, où il est utilisé deux rayonnements convergents, et pour son territoire lymphatique qui n'est soumis qu'à des champs directs.

La dosimétrie tumorale peut être calculée d'une manière théorique grâce aux courbes isodoses, établies pour chaque rayonnement. Mais nous nous permettons de nous référer aussi au travail expérimental et surtout clinique d'Ennuyer et de ses collaborateurs sur des pièces de mastectomies et sur des seins « fantômes » en paraffine. Ces auteurs ont choisi comme matériel la paraffine, car son coefficient linéaire moyen d'absorption (0,152) est voisin de celui du tissu adipeux (0,163) et de celui du tissu musculaire (0,169).

Ils ont pu confirmer que :

— L'ensemble des tissus, leur constitution histologique et chimique ne modifient pas la répartition spatiale du rayonnement. Tout se passe comme si le milieu était homogène.

— La forme du sein n'entrave pas non plus son absorption. Sur des pièces de mastectomies comme sur des seins moulés en paraffine de morphologie différente, l'absorp-

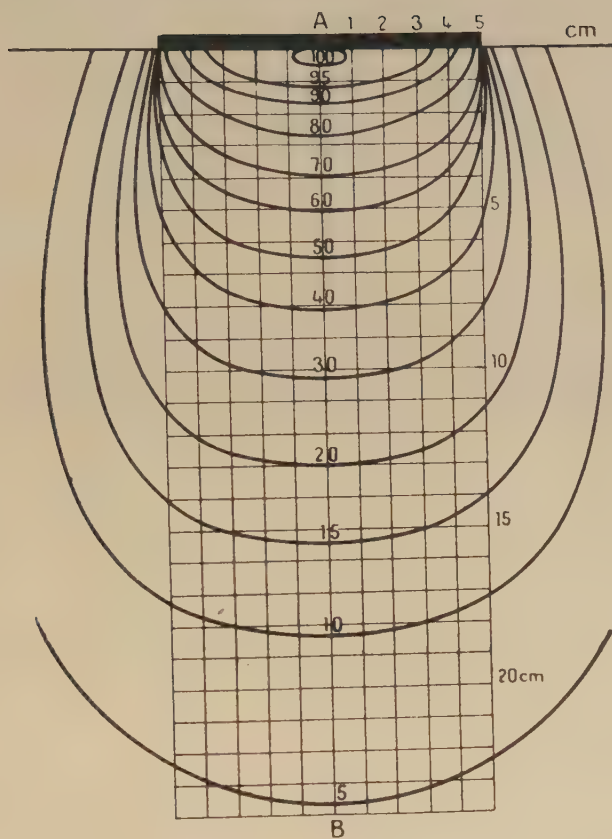


FIG. N° 2 : Courbes isodoses pour 200 kv,
filtration 1 mm CU + 2 Al — D.F.P.
50 cm — Champ 10 cm de diamètre
(D'après Mayneord).

tion est relativement homogène. Ceci a pour origine le rayonnement diffusé.

— Mais le taux de transmissions des radiations dépend évidemment du volume de tissus traversés. A titre d'exemple, la lecture d'une courbe isodose (d'après Mayneord) pour un rayonnement de 200 kv avec une filtration de 1 mm de cuivre et une D.F.P. de 50 cm, montre (fig. n° 2) pour un champ de 10 cm de diamètre une absorption de 50 % de la dose cutanée à 6,5 cm de la surface le long de l'axe principal du rayonnement. Cette distance est reportée à 5 cm aux limites externes du champ. On doit donc admettre que les relais lymphatiques axillaires d'une part, sus- et sous-claviculaires d'autre part, reçoivent une dose tumorale qui peut être estimée entre 2 500 et 3 000 r pour une dose cutanée de 4 000 r. Ces doses tumorales peuvent être inférieures si un panicle adipeux important vient encore augmenter l'épaisseur de l'aisselle.

Par contre, grâce à la technique des feux convergents, la glande mammaire reçoit des doses tumorales plus importantes. Les courbes théoriques établies pour un rayonnement identique au précédent et distribué par deux champs opposés de 10 cm de diamètre et distants de 10 cm, montrent (fig. n° 3) que le pourcentage de la dose cutanée dans les structures mammaires oscillerait entre 126 et 135 % ; soit pour 4 000 r par champ, une dose tumorale comprise entre 5 000 et 5 400 r/T.

Ces courbes théoriques nous permettent de plus d'apprécier le rayonnement diffusé latéralement par ces deux champs. On voit ainsi que le parenchyme pulmonaire, si l'orientation du faisceau principal est bien tangentiel à la paroi thoracique, ne reçoit qu'une irradiation de l'ordre de 15 à 30 % de la dose cutanée. Elles nous montrent enfin que par cette technique des feux convergents les surfaces d'entrée du rayonnement sont soumises à des doses élevées puisque à la dose cutanée administrée s'ajoute la dose de sortie du champ opposé. Cette technique peut donc favoriser les réactions tégumentaires, qu'il faudra

prévoir, mais demeure indispensable pour l'obtention de doses tumorales carcinolytiques.

En fait, les structures mammaires ne reçoivent pas ces doses théoriques pour deux raisons :

— Tout d'abord, au voisinage des points de sortie, l'intensité des radiations ionisantes diminue sensiblement, ne bénéficiant plus du rayonnement diffusé rétrograde.

Pièces opératoires	<u>1 cm</u>	<u>2 cm</u>	<u>3 cm</u>	<u>4 cm</u>	<u>5 cm</u>
A	161	148	140	134,5	
B	143	133,5	130,5	122	114,5
C	142,5	137	133,5	120,5	123
D	151,5	148	136,5	133	124,5
Moyenne	149,5	141,6	135,1	127,5	120,5

FIG. N° 4 : Taux de répartition des doses en r, pour 100 r distribués sur champ mammaire, de cm en cm, le long de l'axe passant par le mamelon des pièces opératoires (D'après Ennuyer et collaborateurs).

— De plus, le sein n'a pas une morphologie géométrique comme les « fantômes » de paraffine. Les lois de l'absorption et de diffusion sont modifiées par le fait que la surface du localisateur ne peut s'adapter exactement à la surface du champ mammaire. Le cheminement du rayonnement dans l'air contribue à diminuer le rayonnement diffusé. Celui-ci a pu, dans certains cas, être augmenté grâce à l'artifice d'un moule de paraffine (packing) entretenant une diffusion artificielle.

Mais les mesures effectuées par Ennuyer et ses collaborateurs sur des pièces de mastectomies, grâce à des cham-

bres de Sievert placées tous les centimètres le long de l'axe passant par le mamelon, montrent (fig. n° 4) des pourcentages importants oscillant entre 120 et 150 % ; c'est-à-dire pour 4 000 r par champ, des doses supposées tumorales de l'ordre de 4 800 à 6 000 r/T. Ces doses obtenues pour des seins de volume réduit semblent suffisantes.

LA COBALTHERAPIE

Le rendement insuffisant de la röntgenthérapie conventionnelle sur les seins de gros volume ou les aisselles d'obèse, l'étalement important de ces traitements qu'imposent les réactions cutanées, ont fait accueillir favorablement les radiations de haute énergie. Leurs propriétés permettent en effet de pallier ces inconvénients. Parmi elles le rayonnement très pénétrant émis par le Cobalt 60, d'énergie moyenne 1,25 Mev (contre 80 KeV pour la radiothérapie à 200 Kv) semble s'adapter particulièrement bien à l'irradiation après tumorectomie.

Son rendement élevé en profondeur permet de délivrer à l'ensemble de la glande, quel que soit son volume, une dose tumorale homogène à 10 % près. En raison du phénomène dit de « transition » la dose maxima est rejetée à quelques millimètres sous la peau, ménageant ainsi la couche basale de Malpighi et diminuant le risque de dystrophie cutanée. En fait, l'utilisation de champs tangentiels opposés tend à diminuer ce phénomène. Mais en pratique, il est parfaitement possible d'administrer 6 000 rads à l'ensemble du sein en un temps qui n'excède pas un mois, ce qui représente un décisif progrès sur l'étalement nécessaire en röntgenthérapie conventionnelle.

De même, les paramètres ganglionnaires (aisselles et creux sus-claviculaires) sont parfaitement accessibles et peuvent recevoir la même dose tumoricide dans un laps de temps équivalent.

La technique d'irradiation s'inspire des mêmes principes que la radiothérapie à 200 Kv mais elle se résume à 4 champs, car point n'est besoin d'utiliser le champ axillaire direct (fig. n° 5).

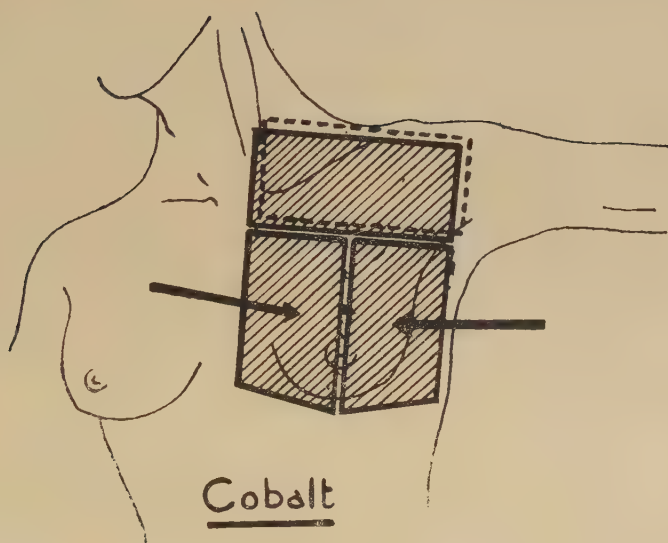


FIG. N° 5 : Plan d'irradiation au cobalt 60,
avec quatre portes d'entrée, dont une
postérieure.

— 2 champs mammaires tangentiels et convergents irradiés en décubitus dorsal qui délivrent 6 000 r/T à l'ensemble de la glande.

— 1 champ sus-claviculaire et axillaire antérieur.

— 1 champ postérieur symétrique, permettant d'administrer également 6 000 r/T au niveau des groupes ganglionnaires de l'aisselle.

Il n'est pas encore possible d'apporter des chiffres significatifs concernant les résultats du traitement cobalthérapique car les délais d'observation du sein sont nécessairement longs. Mais les avantages de la télécobalthérapie doivent logiquement se retrouver dans les chiffres puisque les doses appliquées peuvent être plus élevées et leur chronologie plus brève.

En outre, sur le plan esthétique, l'absence de trouble trophique, de télangiectasie permet un respect absolu de la morphologie mammaire, sans feutrage sous-cutané, avec conservation remarquable de la souplesse tégumentaire. La protection pulmonaire peut être réalisée dans de bonnes conditions et il semble que les muscles pectoraux manifestent aussi moins de signes d'intolérance et soient moins souvent le siège de fibrose rétractive.

Il y a donc tout lieu de croire que cette technique est en mesure d'améliorer le pronostic et surtout d'élargir les indications de l'irradiation complémentaire.

LA CURIETHERAPIE

La curiethérapie peut être utilisée comme appoint ou complément de l'irradiation externe. A ce titre, d'ailleurs, elle fut associée dans 22 cas pour notre statistique au traitement röntgenthérapique.

Ses principes :

Grâce à la radiumpuncture, il est possible de délivrer une forte dose tissulaire dans un volume tumoral limité, avec une continuité dans l'effet radiant, théoriquement plus satisfaisante qu'une irradiation étalée dans le temps. Cette irradiation interstitielle contractée en moyenne en 4 à 6 jours, diminue la durée totale du traitement, mais surtout permet l'obtention de doses tumorales importantes en épargnant les plans tégumentaires. De plus, la chute rapide de la dose en profondeur, minore le risque d'une irradiation du parenchyme pulmonaire.

Ses modalités :

La radiumpuncture est réalisée grâce à l'implantation dans la zone d'exérèse, sous anesthésie générale, d'aiguilles radifères longues. Celles-ci sont disposées très régulièrement tous les 1 à 1,5 cm. soit en « palissade », soit si le volume de la glande est important, dans les trois plans de l'espace (aiguillage en « corbeille »).

Il est ainsi délivré rapidement dans un temps de 4 à 6 jours, une dose de l'ordre de 15 à 20 millicuries — détruites dans le paramètre tumoral. Cette puncture peut ainsi apporter 3 000 à 7 000 r/T, ce qui permet de réduire d'autant l'irradiation cutanée.

Ses inconvénients :

La radiumpuncture nécessite une hospitalisation ; les réactions locales (radionécrose au point d'implantation) et générales (leucopénie, mal des rayons) peuvent être importantes ; les doses tumorales ne sont pas aussi homogènes que pour la roëntgenthérapie, car l'équidistance des aiguilles, même contrôlée radiologiquement, n'est pas toujours maintenue dans un sein mou et adipeux dont le volume peut se modifier avec la position de la glande. Enfin, cette irradiation présente localement un caractère très limité.

Ses indications :

La curiepuncture garde cependant des indications précises dans au moins 3 cas :

— les seins de volume réduit rendent difficile la réalisation d'une irradiation tangentielle satisfaisante des deux champs mammaires. Celle-ci peut même être dangereuse pour le parenchyme pulmonaire. Ces difficultés « balistiques » sont évidemment accrues pour les épithéliomas mammaires de l'homme. Les trois cas de notre statistique subirent ainsi une radiumpuncture ;

— les tumeurs développées sur le prolongement axillaire de la glande entraînent aussi des difficultés d'ordre technique pour leur irradiation par la roëntgenthérapie conventionnelle. Celle-ci doit être entreprise tangentielle-

ment par le dédoublement du champ mammaire externe en 2 petits champs convergents. Mais l'accessibilité de ces tumeurs, leur focalisation justifient souvent la radium-puncture ;

— les tumeurs du sillon sous-mammaire ou les tumeurs développées à la partie haute de la jonction sein-paroi thoracique présentent aussi les mêmes caractères d'accessibilité. Elles entraînent du point de vue chirurgical des problèmes cutanés et bénéficient pour ces deux raisons de la curiethérapie.

LES COMPLICATIONS DU TRAITEMENT RADIOTHERAPIQUE

L'utilisation de doses de rayons X, proche de la limite de la tolérance cutanée, implique des risques de radiodystrophies qu'il est sans doute possible de minimiser ou d'éviter mais qu'il ne faut pas sous-estimer. Le but de la méthode est de conserver une morphologie mammaire satisfaisante. Toute modification importante de la forme ou de structure du sein remet en question son principe.

Dans les conditions normales, après la phase réactionnelle, le revêtement cutané mammaire et sus-claviculaire conserve six mois durant, une certaine pigmentation s'estompant progressivement. Au bout d'un an habituellement, le sein est souple et d'apparence normale, tout au plus un peu plus ferme et plus petit que son homologue. Parfois quelques discrètes télangiectasies, peu visibles, représentent les seules séquelles du traitement.

Cependant des incidents ou même de véritables complications ont pu être observés parmi les malades de notre statistique. Ceux-ci, très souvent associés, sont d'ordre pariétal et pulmonaire.

1° Les radiodystrophies cutanées

Elles peuvent tout d'abord se manifester sous forme de plaques de télangiectasies, criblant la région mammaire et le creux sus-claviculaire. Leur coloration rouge vineuse, leur abondance peuvent être particulièrement disgracieuses. Sept cas de ces dystrophies purement cutanées



FIG. N° 6 : Epithélioma situé à l'union des quadrants supérieurs du sein gauche. Tumorectomie suivie de radiothérapie en 1954. Aspect à la 8^e année : bouquets de télangiectasies au niveau de la glande mammaire. Sein souple. Résultat esthétique assez bon.

furent observés, parfois associées à du prurit. Mais leur développement très progressif et tardif (entre la 2^e et 4^e année) est un facteur de tolérance psychologique pour la malade (fig. n° 6 et n° 6 *bis*).

Cinq fois les séquelles au niveau des parties molles ont intéressé non seulement la peau, mais les plans profonds. Elles se présentaient sous forme d'une infiltration, parfois d'un blindage : le sein ayant perdu sa souplesse et sa mobilité sur la paroi thoracique. Il n'a pas été noté d'œdème du membre supérieur par sclérose lymphatique radiothérapique. Mais par deux fois ces dystrophies tégumentaires se sont compliquées de rétraction du sein et de la région sus-claviculaire, d'une myosite du grand pectoral avec limitation de l'abduction de l'épaule et de radiculonévrite brachiale avec dysesthésies et fourmillements des extrémités (fig. n° 7). Ces troubles neuro-trophiques, d'installation lente (3^e ou 4^e année) mais malheureusement irréversibles, ont pu être sensiblement améliorés par des interventions sympathiques sur le deuxième ganglion dorsal.

A ces accidents pariétaux, il est aussi à rattacher l'association d'une fracture de la 4^e côte et d'une fracture de la clavicule. Celles-ci furent spontanées et de découverte purement radiologique, car noyées dans le syndrome dystrophique des parties molles. Elles sont cependant imputables à la radiothérapie et viennent confirmer l'absorption préférentielle de l'os pour les rayons X.

Enfin, il a été observé une nécrose cutanée grave, avec ulcération trophique. Son caractère chronique nécessita à la sixième année une mastectomie de « propreté ».

Si les télangiectasies ne représentent souvent qu'un incident d'ordre esthétique, les autres variétés de dystrophies sont de véritables accidents thérapeutiques. Leur constatation est sans doute la conséquence de surdosages locaux ou d'une chronologie d'irradiation mal établie, qu'un meilleur fractionnement aurait pu éviter. Il semblerait que l'irradiation quotidienne des quatre champs à



Fig. n° 6 bis : Epithélioma du prolongement axillaire du sein droit, de moins de 2 cm de diamètre. Biopsie-exérèse en 1956, suivie d'irradiation. Aspect à la 5^e année : sclérose modérée du sein droit, qui a perdu sa souplesse. Télangeiectasies sur l'ensemble de l'hémithorax droit et à la base du cou.

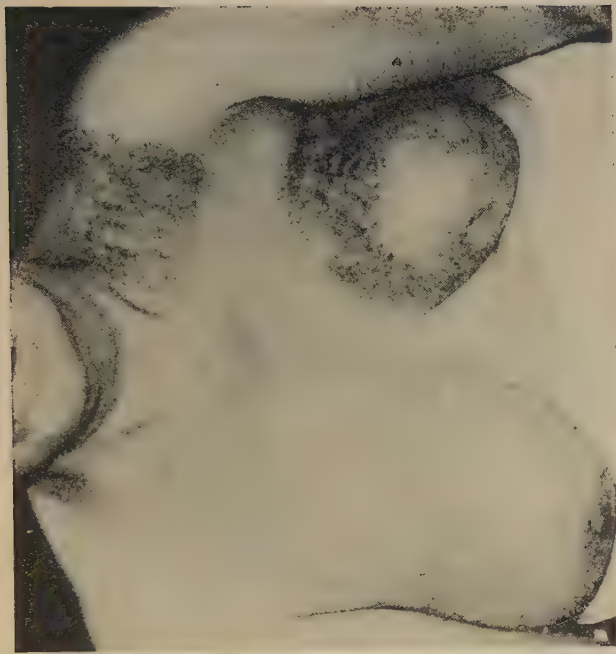


Fig. n° 7 : Epithélioma du prolongement axillaire du sein gauche de 4 x 5 cm. Tumorectomie. Radiothérapie en 1950. Aspect à la 12^e année : télangeiectasies confluentes sur toute la région mammaire et le creux sus-claviculaire avec large intervalle de peau normale, témoignant d'une irradiation mal conduite. Sein rétracté, scléreux avec blindage profond. Névrite brachiale.

la dose de 100 à 125 r, plutôt que l'irradiation alternante à 200 r, diminue les réactions cutanées. Cependant il est évident que certaines femmes présentent une sensibilité cutanée anormale et il n'est pas possible de prévoir à l'avance le développement parfois massif des plages angiomateuses. Toutefois, il est à remarquer que ces dystrophies surviennent plus fréquemment lorsque des réactions immédiates assez vives se sont produites. La surveillance quotidienne de l'état tégumentaire permet si besoin un fractionnement plus large du traitement standard.

2° Les altérations parenchymateuses

Habituellement dénommées « **POUMON RADIOTHÉRAPIQUE** », elles ont été observées sept fois à des degrés très divers, et dans la majorité des cas, associées aux dystrophies des parties molles. Elles sont la conséquence d'une irradiation importante du parenchyme pulmonaire sous-jacent au sein tumoral. Elles entraînent des modifications scléreuses de l'épithélium broncho-alvéolaire.

Trois malades ont présenté une forme à minima avec grisaille sous-claviculaire et aspect réticulo-nodulaire sans rétraction appréciable. Ce syndrome spontanément régressif en quelques semaines n'a laissé aucune séquelle pulmonaire notable. Il constitue donc un incident sans gravité.

Quatre fois, il a été constaté une atteinte plus sévère avec attraction marquée du médiastin, déformations de la coupole diaphragmatique, opacités confuses occupant une partie de l'hémithorax (fig. n° 8). Ces altérations s'associaient à un cortège symptomatique assez bruyant, comportant fièvre, dyspnée et insuffisance respiratoire marquée. Elles eurent une évolution cyclique, mais leur amélioration ne fut pas complète. Elles conservèrent une rétraction pulmonaire avec déplacement fixe du médiastin et quelques images parenchymateuses trabéculaires ;

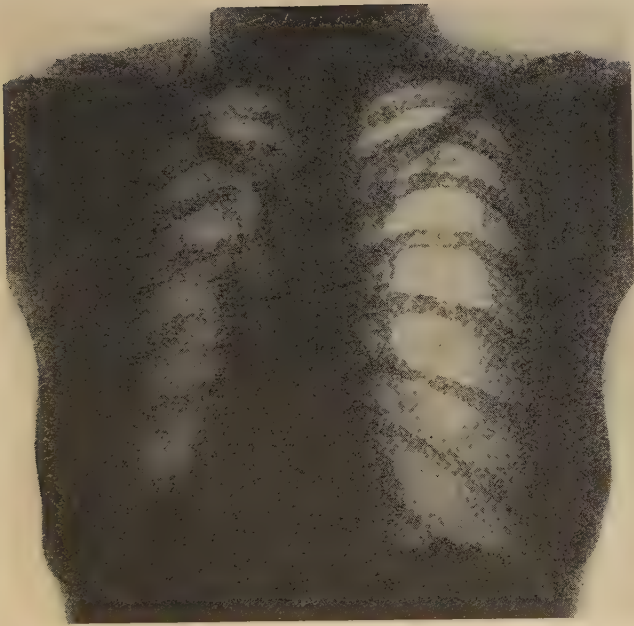


FIG. N° 8 : Séquelles pleuro-pulmonaires d'une irradiation pour épithélioma du sein droit. Aspect typique de poumon radiothérapique.

cependant, leur état respiratoire demeura fonctionnellement assez satisfaisant.

Une malade enfin, a eu un poumon radiothérapique majeur avec opacification définitive de l'hémithorax liée à la fois à une pleurésie chronique, une sclérose pulmonaire avec bronchectasies et une défaillance progressive du cœur droit. Son évolution fut lente et pénible pendant sept ans et fut interrompue par une récurrence néoplasique à la 8^e année qui entraîna la mort.

De tels accidents ne sont explicables que par une faute technique majeure concernant l'orientation des faisceaux d'irradiation mammaire. Mais les réactions pulmonaires bénignes ne peuvent pas toujours être évitées, notamment dans la région apicale, où l'emploi du grand champ sus- et sous-claviculaire, a un effet favorisant. Il est certain que le volume et la forme de la glande mammaire entrent pour une large part dans le risque pulmonaire. Celui-ci est singulièrement accru lorsque le sein est petit, peu extériorisé et n'offre qu'une faible surface à un faisceau d'irradiation même bien tangentiel.

Il n'en demeure pas moins vrai que le facteur technique est essentiel dans le déterminisme de ces manifestations dystrophiques et que sous cet angle, la responsabilité du radiothérapeute est engagée. Comme on l'a dit : « La technique radiologique demande autant d'exactitude que les techniques opératoires ».

CHAPITRE II

EXPOSE DES RESULTATS

Notre statistique comporte l'étude de 96 observations de malades traitées par l'association tumorectomie-radiothérapie de 1948 à 1958, qui sont donc susceptibles d'avoir un délai d'observation de 5 à 15 ans. Parmi celles-ci il y a trois hommes. *Le recrutement* de ces malades est double.

— LE PREMIER LOT, le plus important, comprend les cas d'erreurs de diagnostic clinique : les patientes ont subi une tumorectomie pour une néoformation présumée bénigne et pour laquelle l'histologie affirma la malignité quelques jours plus tard. Plutôt que de réaliser dans un second temps une mastectomie, le chirurgien préconisa l'irradiation à doses léthales.

— LE DEUXIÈME LOT est constitué de femmes, pour la plupart très jeunes, refusant catégoriquement la mutilation de la mastectomie.

La sélection de notre statistique a été la suivante :

1° Il s'agit dans tous les cas d'épithéliomas. Toutes les lésions ont été vérifiées histologiquement. Ont été éliminés les épithéliomas dendritiques, et les lésions non contrôlées.

2° Il n'a été choisi que des malades ayant subi une tumorectomie ou une simple biopsie-exérèse, à l'exclusion de la mastectomie.

3° Le volume tumoral a toujours été inférieur à 5 cm., c'est-à-dire correspondant à la classification en T1 et T2. Dans la plupart des cas, il n'y avait pas d'envahissement axillaire cliniquement palpable.

Une seule malade avait une grosse adénopathie axillaire associée à un petit néoplasme mammaire cliniquement latent, mais radiologiquement certain. Elle subit un curage axillaire et la lésion mammaire fut irradiée avec un résultat qui se maintient à la 12^e année.

Les résultats globaux

Nous avons groupé dans le tableau n° 1 l'ensemble des observations suivies de 5 à 15 ans. Pour chaque année, nous donnons le pourcentage de survie.

L'examen des pourcentages de survie montre une courbe décroissante assez régulièrement dans le temps, selon une différence moyenne de 5 % par année (Tableau n° 2). L'ancienne loi de Volkmann fixait à trois ans le délai des récidives ou des métastases ; ceci est dépassé. Actuellement, la plupart des auteurs admet cinq ans comme délai classique de référence. Pourtant, celui-ci paraît assez arbitraire à la lecture des graphiques, et il semble que l'on ne puisse pas être autorisé à parler de guérison en matière de cancer du sein, puisque la pente de la courbe de survie est assez homogène. Nous utiliserons donc le terme de stabilisation clinique, qui rend bien compte du rythme capricieux et évolutif au long cours des tumeurs mammaires et qui confirme la notion émise par Huguenin de « marche discontinue » du cancer, en relation avec d'imprévisibles ruptures d'équilibre entre l'hôte et la tumeur.

Malgré sa régularité dans le temps, cette pente présenterait cependant une légère inflexion tous les deux ans, en particulier à 5, 7 et 10 ans.

TABLEAU N° 1. — RESULTATS GLOBAUX ANNUELS

Délai d'observation	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans	6 ans	7 ans	8 ans	9 ans	10 ans	11 ans	12 ans	13 ans	14 ans	15 ans
Nombre de malades	96	96	96	96	96	84	75	69	60	49	40	29	17	7	5
Nombre global de stabilisations cliniques	90	85	82	78	70	60	49	41	32	24	17	12	7	3	3
(opérées ou non)	93,7 %	88,3 %	85,4 %	81,2 %	72,8 %	71,4 %	65,3 %	59,3 %	53 %	48 %					
Malades en évolution	2	3	4	1	2	2	3	2	1	—	—	—	—	—	—

Parmi les 96 malades observés 5 ans, 70 survivent à cette échéance, soit un pourcentage de stabilisation clinique de 72,8 %. A 7 ans, ce pourcentage se trouve établi à 65,3 % pour 75 malades, puisque 49 atteignent ce délai. A 10 ans, il est de 48 % pour 49 malades.

Dans cette appréciation, les quelques cas perdus de vue pour des raisons diverses ont été classés parmi les échecs et il n'a pas été tenu compte des survies en évolution dans l'année en cours, soit par récurrence, soit par métastase.

Mais il est à noter deux restrictions importantes concernant les résultats globaux. Tout d'abord, ils groupent 10 cas de récurrences locales qui furent traités alors par la chirurgie. Comme ces récurrences locales n'ont pas eu d'incidence fâcheuse sur le pronostic immédiat, nous les mettons tout de même parmi les survies de nos résultats globaux et nous les détaillerons ultérieurement.

De plus, 8 malades subirent une mastectomie « blanche », c'est-à-dire à examen histologique négatif. Celles-ci furent décidées en raison de la persistance ou du développement d'une induration suspecte des structures mammaires. Ces 8 cas sont à classer parmi les échecs relatifs de la méthode puisqu'il n'y a pas eu conservation de la morphologie du sein, mais ils sont à mettre au passif sur le plan carcinologique. Il est en effet parfois difficile de pratiquer un examen clinique et même radiologique sur un sein ayant subi l'agression chirurgicale et surtout radiothérapique à doses très élevées. Les remaniements des structures mammaires irradiées peuvent en imposer pour une reprise de l'évolution néoplasique et faire pratiquer dans le doute, par prudence, une intervention précoce ou tardive. Celles-ci furent d'ailleurs pratiquées dans des délais variables : 3 dans les 6 mois, 2 à 2 ans, 1 à 4 ans, 1 à 6 ans et 1 à 8 ans. Elles n'eurent aucune influence sur le pronostic. Il s'agissait en général de malades présentant des radiodystrophies cutanées.

Enfin, parmi les 96 cas de notre statistique, il y a eu 3 hommes, qui ont pu être respectivement observés indem-

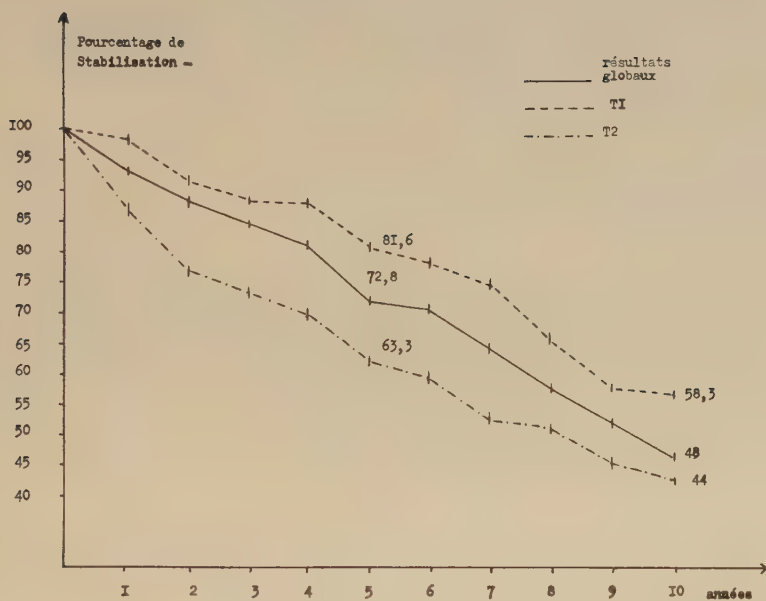


TABLEAU N° 2. — Graphique des pourcentages de stabilisation globales et en fonction du volume tumoral.

nes d'évolution peudant 8, 10 et 12 ans. Ce résultat est intéressant si l'on tient compte du pronostic sévère du cancer du sein chez l'homme.

L'analyse de l'ensemble de ces résultats permet de mettre en évidence deux facteurs intervenant sur la qualité du pronostic :

1° le volume tumoral ;

2° l'âge.

Influence du volume tumoral

Nous avons classé les observations en T 1 (tumeur de 2 cm. de diamètre) et en T 2 (tumeur de moins de 5 cm. de diamètre). Nous avons détaillé d'une part les stabilisations cliniques apparentes y compris les 8 cas de mastectomies « blanches », d'autre part les stabilisations cliniques après mastectomie pour récurrence. Nous voyons ainsi que (Tableau n° 3) :

— *pour les tumeurs de type T 1 :*

- sur 49 cas susceptibles d'avoir un recul de 5 ans, 35 atteignent ce délai (71,4 %) et 5 récidives locales sont stabilisées par la chirurgie, soit un pourcentage total de 81,6 %. Ce même lot de malades présente à 3 ans le même pourcentage sans récurrence locale ;

- sur 40 cas observés 7 ans, 26 ont une stabilisation totale à cette date (65 %) et 4 récidives locales sont stabilisées après mastectomie, soit un pourcentage total de 75 % ;

- enfin, sur 24 cas ayant un recul de 10 ans, 50 % survivent indemnes d'évolution et 2 cas ont été repris par la chirurgie, soit au total un pourcentage de 58,3 %.

TABLEAU N° 3. — RESULTATS ANNUELS EN FONCTION DU VOLUME TUMORAL

Délai d'observation	Nombre de malades traités	Stabilisation clinique sans récurrence	Stabilisation clinique après mastectomie pour récurrence	Pourcentage global de stabilisation	Nombre de décès	Malades en évolution
1 an	T ₁ 49 T ₂ 47	47 95,5 % 40 85,1 %	1 2,05 % 1 2,05 %	97,95 % 87,15 %	1 2,05 % 5 10,6 %	— 1
2 ans	T ₁ 49 T ₂ 47	43 87,9 % 36 76,5 %	2 4,08 % 1 2,05 %	92 % 78,5 %	3 6,1 % 8 17 %	1 2
3 ans	T ₁ 49 T ₂ 47	40 81,6 % 34 72,3 %	4 8,16 % 1 2,05 %	89,7 % 74,35 %	3 6,1 % 11 23,4 %	2 2
4 ans	T ₁ 49 T ₂ 47	40 81,6 % 30 63,8 %	4 8,16 % 3 6,38 %	89,7 % 70,6 %	5 10,3 % 13 27,6 %	— 1
5 ans	T ₁ 49 T ₂ 47	35 71,4 % 28 59,5 %	5 10,2 % 2 3,8 %	81,6 % 63,3 %	7 14,2 % 17 36,1 %	2 —
6 ans	T ₁ 43 T ₂ 41	30 69,7 % 23 56 %	4 9,3 % 2 4,8 %	79 % 60,8 %	7 16,2 % 16 39 %	2 —
7 ans	T ₁ 40 T ₂ 35	26 65 % 16 45,7 %	4 10 % 3 8,5 %	75 % 54,2 %	7 17,5 % 16 45,7 %	3 —
8 ans	T ₁ 36 T ₂ 33	21 58,3 % 14 42,4 %	3 8,3 % 3 10 %	66,6 % 52,4 %	10 27,7 % 16 48,4 %	2 —
9 ans	T ₁ 31 T ₂ 29	16 51,6 % 11 37,9 %	2 6,4 % 3 10,3 %	58 % 48,2 %	12 38,7 % 15 51,7 %	1 —
10 ans	T ₁ 24 T ₂ 25	12 50 % 9 36 %	2 8,3 % 2 8 %	58,3 % 44 %	10 41,6 % 14 56 %	— —

— pour les tumeurs de type T 2 :

- les pourcentages de stabilisations cliniques sont nettement inférieurs aux mêmes délais. Ils atteignent en effet 63,3 % à 5 ans, 54,2 % à 7 ans et 44 % à 10 ans.

Ces résultats nous permettent de confirmer plusieurs notions :

— Tout d'abord, l'importance du volume tumoral comme facteur de pronostic et ceci indépendamment du génie évolutif propre à chaque tumeur. On peut constater en effet une « plus-value » de l'ordre de 15 à 20 % en faveur des T 1, peu évoluées macroscopiquement.

— Puis, l'examen du graphique montre que les courbes de stabilisations sont à peu près homogènes dans le temps. Elles présentent presque symétriquement un petit décrochage pour les 2^e, 5^e et 7^e années qui semblent celles au pronostic le plus néfaste.

— Enfin, ce sont les T 2 qui, proportionnellement, présentent dans les premières années d'évolution le pourcentage le plus faible. Celui-ci a tendance à se stabiliser ensuite en se rapprochant des T 1.

Ainsi, si le rapport volume-temps a une importance pronostique sévère, il semble que celui-ci joue surtout dans les premières années. Par la suite, il y a une tendance à la stabilisation et les lésions volumineuses ou petites qui sont restées longtemps indemnes d'évolution ont un pronostic assez comparable. Ceci vient confirmer la notion du pré-déterminisme tumoral.

Nous envisagerons l'incidence du volume tumoral sur les échecs lors-de l'examen de ceux-ci.

Influence de l'âge

L'âge des malades traités s'échelonne entre 22 et 77 ans ; sur la pyramide des âges (Tableau n° 4), on peut noter que l'indication de la méthode a été portée dans 50 % des cas pour des patientes âgées de 40 à 60 ans, dans 13 % des cas pour celles de plus de 60 ans et dans un cas sur 4 environ, pour les malades de moins de 35 ans.

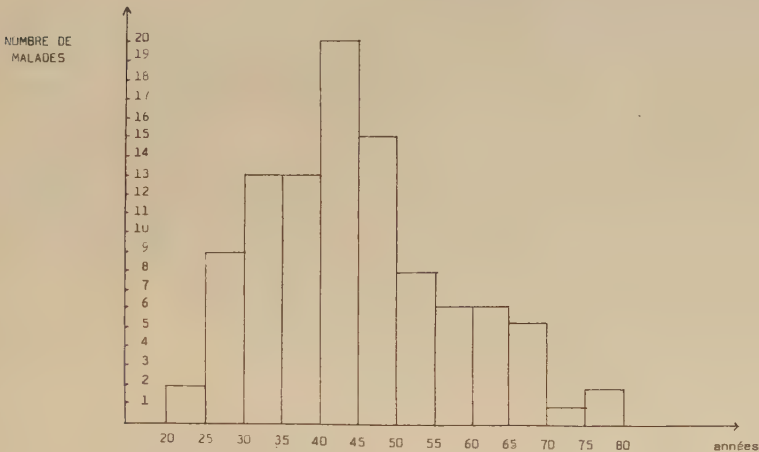


TABLEAU N° 4. — Distribution de l'âge.

Les pourcentages de survie de ces lots sont à peu près identiques. Parmi les 13 malades traitées après l'âge de 60 ans, 7 d'entre elles purent être observées indemnes d'évolution après 5 ans, 3 décédèrent d'affection intercurrente et 3 de leur cancer mammaire. Ces résultats sont satisfaisants si l'on tient compte du fait qu'il s'agissait de 9 tumeurs de type T2 (les femmes âgées consultant moins rapidement). Il n'a été observé que 7 malades pendant un délai de 10 ans ; 5 d'entre elles n'ont pas survécu, mais 3 sont décédées également d'affections intercurrentes. Le

mauvais pronostic attaché au grand âge ne se confirme donc pas ; celui-ci est dû à la fréquence des formes aiguës propres aux femmes âgées qui ont été éliminés d'emblée au moment de l'indication thérapeutique.

*
**

Le problème le plus important est l'incidence de l'association tumorectomie-radiothérapie chez la femme jeune, en particulier de moins de 35 ans. Baclesse, Ennuyer et

Délai d'observation		Nombre de malades	Stabilisation clinique sans récurrence	Stabilisation après mastectomie pour récurrence	Décès
2 ans	T ₁	11	9	1	2
	T ₂	11	6		4
5 ans	T ₁	11	9	1	2
	T ₂	11	3		7
7 ans	T ₁	9	7	1	2
	T ₂	8	2		5
10 ans	T ₁	5	2	1	3
	T ₂	4	1		2

TABLEAU N° 5
RESULTATS DES MALADES DE MOINS DE 35 ANS
en fonction du volume tumoral

Chéguillaume ont insisté sur l'insuffisance de la technique à cet âge où le pronostic est classiquement plus sévère.

Nous avons observé 22 malades de moins de 35 ans pendant un délai de 5 ans, dont 11 T 1 et 11 T 2.

Le pourcentage moyen de survie est de l'ordre de 60 % à cette échéance, c'est-à-dire bien inférieur à la moyenne générale. Mais si l'on fait intervenir l'importance du volume

tumoral, on note que les résultats sont excellents pour les tumeurs de type T1, puisqu'après 5 ans d'observation 9 des 11 patientes sont indemnes d'évolution. Les deux décès constatés le furent dans les 18 premiers mois et relèvent probablement de tumeurs à potentialité évolutive importante mais cliniquement latente. Ces résultats se confirment encore dans le temps, puisqu'ils demeurent homogènes à 7 et 10 ans.

Par contre, pour les tumeurs de type T2, les pourcentages de survie sont nettement inférieurs, même insuffisants, et viennent confirmer les réserves faites par Baclesse.

Il est difficile de juger sur un si petit lot de malades, mais nous concluerons que, pour notre statistique, la valeur pronostique de l'âge n'est relative qu'au volume tumoral et que la technique est insuffisante pour les tumeurs importantes des femmes âgées de moins de 35 ans. Par contre, statistiquement, les petites tumeurs bénéficient de la méthode et cette notion a une importance toute particulière puisque c'est spécialement chez la femme jeune que se pose avec le maximum d'incidence psychologique le problème de la conservation ou de la mutilation mammaire.

ANALYSE DES ECHECS

Les échecs carcinologiques de ce traitement sont, comme pour les thérapeutiques radicales, de deux ordres : d'une part, les récidives locales, d'autre part les métastases.

Les récidives locales

Elles furent au nombre de 14 (soit 14 %) parmi lesquelles il y avait 6 T 1 et 8 T 2. Sur ces 14 cas, deux fois seulement les récidives ont été jugées inopérables en raison de leur extension ou de leur adhérence à la paroi thoracique. Ces malades décédèrent dans l'année ; il s'agissait de 2 T 2 ayant pu être observées respectivement 7 et 9 ans, indemnes d'évolution.

Mais 12 récidives locales furent jugées opérables. Deux malades refusèrent l'intervention : l'une d'entre elles fut perdue de vue à la 7^e année, l'autre à nouveau irradiée, mourut de métastases pulmonaires à la 11^e année.

Parmi les 10 récidives locales qui bénéficièrent de la mastectomie, il y avait 5 T 1 et 5 T 2. Une seule malade était âgée de moins de 35 ans.

Plusieurs points semblent devoir être considérés :

— Tout d'abord la chronologie de ces récidives locales est très variable, puisque certaines sont assez tardives (cf. Tableau n° 6). Ceci permet de penser que, d'une part l'action thérapeutique des radiations ionisantes ne produit pas un phénomène de carcinostase temporaire, tout du moins dans le délai d'observation de 10 ans, et d'autre

part qu'il existe bien pour chaque tumeur un génie évolutif propre.

— De plus, le pronostic immédiat de ces récidives opérées peut être bon. Il n'y a pas eu de « coup de fouet » manifeste que l'on redoute trop souvent dans ces conditions. On note en effet un seul décès dans l'année en cours. Trois malades furent observées 10 ans indemnes d'évolution. Les autres dans des délais de 3 à 6 ans.

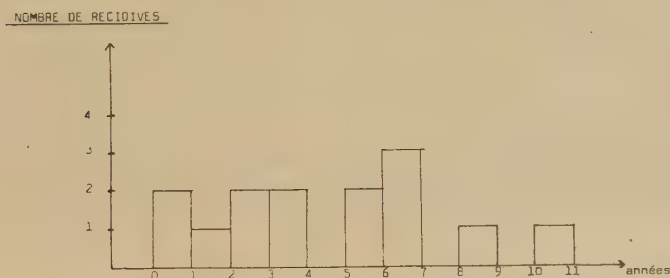


TABLEAU N° 6. — Distribution des récidives en fonction du temps.

— Cependant, le pourcentage des cas récidives locales est élevé et ceci représente une critique importante de cette technique radiothérapique, visant à la conservation du sein et par là même au paramètre tumoral et à ses voies lymphatiques. Parmi les malades traitées à la Fondation Curie par la chirurgie seule, on relève un pourcentage de récidives locales de l'ordre de 5 % pour les stades I et de l'ordre de 13 % pour les stades II. Malgré un pourcentage plus élevé, il faut reconnaître que ces récidives locales bénéficient pour la plupart de la chirurgie qui leur rend alors un pronostic à longue échéance assez favorable. On peut admettre, en effet, qu'une récidive sur une région fortement irradiée a moins de chances d'avoir un caractère très évolutif. Cette chirurgie est de surcroît d'une technique plus aisée qu'après un Halsted, car malgré le caractère litigieux d'une intervention sur des tissus inten-

sément irradiés, peu d'incidents dystrophiques furent enregistrés dans les suites opératoires. Quelques retards de cicatrisation et quelques incidents lymphoréiques passagers ont été notés, mais sans conséquence sur la morphologie de la cicatrice définitive.

— Enfin, il n'a été observé qu'une récurrence ganglionnaire dans le territoire axillaire, contemporaine d'ailleurs d'une récurrence locale, qui se révéla dans un second temps. Ceci tient peut-être au fait que dans la sélection de nos malades, il n'a jamais été accepté d'envahissement axillaire important. Cela confirme aussi que les métastases ganglionnaires minimes ou microscopiques subissent l'influence carcinolytique des radiations. En effet, il est plus que probable que le lot de 96 malades, il existait des envahissements ganglionnaires latents cliniquement que la radiothérapie a manifestement stérilisés.

Les métastases

Elles sont au nombre de 24 (soit 25 %).

L'ostéophilie du sein est confirmée par la nette prédominance des atteintes osseuses : 19 cas. Elles s'associent ou se localisent ensuite au foie (3 cas), aux poumons (3 cas) et au sein opposé sans récurrence dans le foyer initial (3 cas).

Leur chronologie imprévisible est surtout précoce, puisque 12 métastases (soit 50 %) sont dénombrées dans les trois premières années et 17 dans les cinq premières années (soit près de 75 %). Les métastases seraient donc plus précoces que les récurrences locales.

Le rôle du volume tumoral est encore retrouvé. En effet, on note que la plupart des généralisations précoces serait le propre des 13 tumeurs métastatiques de type T 2 (8 métastases avant 3 ans). Celles-ci de plus ont un pronostic fatal en quelques mois. Par contre, les 11 tumeurs de type T 1 auraient tendance à se généraliser plus tardivement (11 fois 5 ans après l'irradiation). Leur pronostic immédiat est également moins redoutable, car la moitié

des cas a survécu dans des délais de 2 à 4 ans. Ces résultats confirment à nouveau la valeur pronostique du volume tumoral.

Pour les 23 malades traitées avant 35 ans, on note 10 généralisations diffuses, soit plus de 40 %. Le pourcentage de métastases plus élevé que pour la distribution générale doit tenir compte du fait que 7 cas sur 10 appartiennent au groupe des T2 et nous savons les réserves qu'il faut faire pour les tumeurs macroscopiquement évoluées de la femme jeune.

Année	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans	6 ans	7 ans	8 ans	9 ans	10 ans	11 ans
T ₁	1	2	1	1	3	1	2	1	1		1
T ₂	4	3	1		1				1		
Total	5	5	2	1	4	1	2	1	2		1

TABLEAU N° 7
CHRONOLOGIE DES METASTASES
en fonction du temps et du volume tumoral

CHAPITRE III

LES INDICATIONS

Les résultats de cette formule thérapeutique n'ont qu'une valeur relative puisque, par définition, il s'agit de malades sélectionnées. Les indications doivent être très nettement délimitées et de ce fait sont restreintes.

En effet, nos connaissances sur l'évolution anatomo-clinique du cancer du sein, avec sa perméation précoce dans la glande mammaire, sa tendance lymphophile et métastatique, justifient toujours le principe de l'intervention d'Halsted. Pour la plupart des chirurgiens, la mastectomie élargie est une « valeur sûre » et si l'on admet avec Tailhefer qu'une aisselle cliniquement intacte a 30 chances sur 100 d'abriter des adénopathies malignes insoupçonnées, on conçoit que cette intervention soit proposée comme traitement de routine.

Pourtant, ses positions bien établies ont déjà été fort ébranlées à la fois par ceux qui la considéraient comme insuffisante, parce qu'elle n'intéressait pas la chaîne mammaire interne, et par ceux qui lui préféraient la technique moins mutilante de Mac Whirter, conscients de la radiosensibilité, voire de la radiocurabilité des adénopathies métastasiées. Enfin, les résultats fort précis apportés par Baçlesse dans l'irradiation pré-opératoire puis exclusive obligent à admettre la possibilité d'une carcinolyse des structures mammaires, d'autant plus importantes que celles-ci sont peu envahies.

Ainsi le « dogme » de l'intervention d'Halsted a perdu de son absolutisme. Ceci d'autant plus que les notions de

prédéterminisme de Mac Donald, Denoix et Foulds, semblent avoir autant d'importance sur le pronostic que toutes les formules thérapeutiques utilisées.

En effet, pour les formes semblant vouées à la généralisation, il semble que l'influence des thérapeutiques même les plus radicales soit parfois dépassée. Mais pour les tumeurs semblant évoluer selon le mode classique, d'une étape locale, régionale puis diffuse, la meilleure garantie de succès demeure quand même l'opération d'Halsted plus ou moins élargie selon les localisations tumorales et associée ou non à la radiothérapie.

A l'opposé, pour les formes à potentialité locale, la chirurgie, qui garde pleinement ses droits, se justifie-t-elle encore lorsqu'elle est conçue selon un programme de curage ganglionnaire étendu ? Doit-on imposer en somme systématiquement pour toute tumeur des interventions « supra-radicales » avec leurs conséquences physiques et psychologiques ? Est-on au contraire autorisé à proposer un geste chirurgical plus limité comme la tumorectomie, réalisant l'ablation du seul foyer néoplasique, à condition de la compléter par une irradiation à doses carcinolytiques du lit tumoral, et de son territoire lymphatique ? Théoriquement non, mais les résultats de cette méthode montrent que les pourcentages de survie pour de telles formes ne sont pas inférieurs aux résultats obtenus par les méthodes classiques, et le parallèle entre la mastectomie-radiothérapie et la tumorectomie-radiothérapie pour les tumeurs T 1, T 2 - N 0 n'est pas défavorable à cette dernière, qui par ailleurs réserve les chances d'une mastectomie différée en cas de récurrence intra-mammaire tardive.

Il est certes difficile de déterminer a priori ces relations d'équilibre entre l'hôte et la tumeur dont a parlé Huguenin et qui conditionnent le potentiel évolutif de chaque épithélioma. En effet, les critères cliniques d'évolutivité n'ont pas encore de signification formelle. Mais pour une tumeur prise à son début, c'est-à-dire de petite dimension, bien limitée, ne présentant pas de phénomène

inflammatoire, ni de métastase axillaire cliniquement perceptible et n'ayant pas subi de poussée volumétrique récente, il peut être logique de concevoir le principe d'une association tumorectomie-radiothérapie.

Telles se présentent les limites acceptables de cette formule d'association, dont les indications ne peuvent être surtout posées que par nécessité et exceptionnellement encore par principe.

L'indication de nécessité

Elle se pose dans le cas précis d'une erreur de diagnostic clinique ; une biopsie-exérèse a été pratiquée pour une néoformation mammaire limitée, apparemment encapsulée et simulant cliniquement et radiologiquement la bénignité. Mais l'histologie, qui n'a pu être faite extemporanément, se révèle maligne quelques jours plus tard.

Connaissant le caractère litigieux sur le plan carcinologique d'une intervention en deux temps et les conséquences psychologiques d'une mastectomie pour une femme se croyant atteinte d'un simple kyste du sein, l'indication de radiothérapie complémentaire, dans de tels cas, peut être débattue en tenant compte de plusieurs points :

1° *La qualité de l'exérèse* qui, en principe, ne doit pas être une simple biopsie d'une masse tumorale dans les conditions difficiles d'une anesthésie locale, mais bien une tumorectomie réalisée sous anesthésie générale, permettant une exérèse complète passant en tissu sain, sans risque surajouté de diffusion instrumentale ou par un liquide analgésiant.

2° *Le volume tumoral* qui devait être limité et en tout cas inférieur à 5 cm. Nous savons le pronostic médiocre des lésions de grande taille. De plus, la tumeur ne devait

présenter aucun signe inflammatoire, pas d'adhérence à la peau ou au gril costal.

3° *Le grade histologique* : les cancers organoïdes apparemment encapsulés sont en général de pronostic plus favorable que les squirrhés infiltrants et anaplasiques. Mais cette règle n'est pas formelle.

4° *La présence d'adénopathies axillaires* : si une adénopathie axillaire existait avant l'intervention et demeure palpable après la tumorectomie, l'irradiation seule doit, à notre avis, être refusée au profit de la mastectomie élargie précédée ou non d'une radiothérapie préparatoire.

Si l'aisselle avait paru indemne lors de l'exérèse, mais si une adénopathie est découverte au 10^e jour, il conviendra d'essayer dans la mesure du possible d'en préciser la nature. Sa consistance souple, banale, la fera présumer réactionnelle et la formule radiothérapique sera adoptée. Au contraire, si l'adénopathie est dure, suspecte, il est logique de demander un contrôle histologique. En cas d'envahissement, on aura recours à la méthode traditionnelle ; dans le cas inverse, la radiothérapie pourra être indiquée.

Pour nous, l'état de l'aisselle a une valeur déterminante dans ces indications, du moins pour la roëntgentherapie à 200 Kv. L'introduction du Cobalt, dont la plus-value d'efficacité paraît évidente, permettra sans doute d'élargir dans ce sens les indications de la méthode.

5° *Le volume de la glande mammaire* : il est à considérer pour des raisons de technique radiothérapique. Dans les cas de glandes volumineuses, la dosimétrie a montré que les doses tumorales en 200 Kv devenaient insuffisantes pour obtenir un effet carcinolytique. La cobalthérapie apporte dans ce domaine de précieux avantages.

A l'opposé, les seins peu développés peuvent rendre difficile la réalisation correcte d'une balistique roëntgenthérapique ? La radium-puncture peut représenter alors

une solution assez pratique. Les conditions ne sont pas tellement différentes de celles que l'on rencontre chez l'homme.

6° *L'âge de la patiente* serait, pour Baclesse, Ennuyer et Chéguillaume, un élément assez décisif, puisque la méthode ne serait pas applicable pour les malades de moins de 35 ans. L'étude de nos observations nous incite à être moins formel. Etant donné ce que représente pour une jeune femme le principe d'une intervention conservatrice, il semble que l'on puisse être autorisé à appliquer la méthode surtout pour les petites tumeurs de type T 1.

L'indication de principe

Elle doit être encore exceptionnelle et ne peut être discutée que devant les trois conditions cliniques essentielles :

1° Volume restreint et apparence encore encapsulée de la lésion.

2° Volume limité et bien défini de la glande.

3° Absence clinique d'adénopathie axillaire.

Lorsque l'indication sera ainsi posée de propos délibéré, la tumorectomie devra être réalisée après une courte préparation radiothérapique de 8 à 10 jours.



Cette méthode commence dès maintenant à faire ses preuves, surtout si l'on tient compte des possibilités conjointes de la roentgenthérapie, de la télécobalthérapie et de la radium-puncture. Elle mérite une place dans la discussion des indications thérapeutiques du cancer du sein, place certes limitée à des cas précis, toujours sélectionnés suivant les critères précités. Dans ce cadre et avec une technique précise, son rôle nous paraît certainement défendable.

**CLASSIFICATION T.N.M.
DE L'UNION INTERNATIONALE
CONTRE LE CANCER**

- T 1 — Tumeur de 2 cm ou moins.
Pas de fixation à la peau, au muscle pectoral, à la paroi thoracique.
- T 2 — Tumeur de taille supérieur à 2 cm mais inférieure à 5 cm
— ou bien fixation incomplète à la peau
— mais pas de fixation au pectoral et à la paroi thoracique.
- T 3 — Tumeur supérieure à 5 cm, mais inférieure à 10 cm
— ou fixation complète à la peau ou au muscle pectoral.
- T 4 — Tumeur de 10 cm de diamètre
— ou présence de peau d'orange au-delà de la tumeur
— ou fixation à la paroi thoracique.
- N 0 — Pas d'adénopathie axillaire palpable.
- N 1 — Adénopathie axillaire homolatérale palpable, mais mobile.
- N 2 — Adénopathie axillaire homolatérale fixée.
- N 3 — Adénopathie sus ou rétro-claviculaire.
- M 0 — Pas de signes de métastase à distance.
- M — Métastases à distance, y compris les adénopathies hétéro-latérales et l'envahissement du sein opposé.

Groupement par stades cliniques

STADE I. — T 1 N 0
 T 2 N 0

STADE II. — T 1 N 1
 T 2 N 1

STADE III. — T 1 N 2
 T 2 N 2
 T 3 N 0, N 1, N 2 ou N 3
 T 4 N 0, N 1, N 2 ou N 3

STADE IV. — Une combinaison quelconque des symboles T
 et N comprenant M

CONCLUSIONS

La méthode d'association tumorectomie-radiothérapie à doses élevées a été appliquée à 96 épithéliomas mammaires suivis plus de 5 ans. Cette technique non mutilante a été préconisée essentiellement dans des cas d'erreur de diagnostic clinique, redressés par l'examen histologique après biopsie-exérèse.

Ses résultats pour les tumeurs T 1 No et T 2 No ne sont pas inférieurs à ceux des méthodes classiques : les pourcentages de survie pour les tumeurs de type T 1 sont de 71,4 % à 5 ans et de 50 % à 10 ans ; pour les tumeurs de type T 2 respectivement de 59,5 % à 5 ans et de 36 % à 10 ans.

La technique d'irradiation doit être rigoureuse si l'on veut éviter les accidents dystrophiques cutanés, pariétaux ou pulmonaires, de même que les échecs par sous-dosage.

Cette méthode réserve les chances d'une chirurgie différée en cas de récurrence mammaire, ce qui porte alors les pourcentages de stabilisations à 81,6 % à 5 ans et à 58,3 % à 10 ans pour les tumeurs T 1 et à 63,3 % et 44 % dans les mêmes délais pour les tumeurs T 2.

Ses indications demeurent limitées et précises si l'on emploie la roentgenthérapie conventionnelle, même associée à la radium-puncture. La télécobalthérapie, par ses propriétés intrinsèques, trouve ici un terrain de choix

qui permettra sans doute d'élargir ses indications, notamment en cas de seins volumineux.

D'une manière plus générale, l'interprétation des résultats obtenus permet de ne plus jeter le discrédit sur la tumorectomie, puisque les méthodes d'irradiation sont en mesure d'assurer une thérapeutique complémentaire valable.

Vu :

Le Doyen,
J.-F. CIER

Vu :

Le Président de la Thèse,
M. DARGENT.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 30 Décembre 1963.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- PAPILLON J., DARGENT M., MONTBARBON J.F., DUTOU L. et GEHIN M. — Résultats du traitement du cancer du sein par l'association tumorectomie-radiothérapie à doses élevées. *Annales de Radiologie*, 1962, 5, N° 7, 8.
- DARGENT M., PAPILLON J., MAYER M. et MONTBARBON J.F. — Les possibilités de l'association tumorectomie-radiothérapie dans le traitement des formes opérables du cancer du sein. *Lyon Chirurgical*, Tome 59, N° 2, mars 1963, p. 264-275.
- PAPILLON J. — La radiothérapie des cancers du sein « opérables » (stades I et II). *Journal de Médecine de Lyon*, 20 janvier 1962.
- DARGENT M. et MAYER M. — Pronostic du cancer du sein, et la chirurgie dans le cancer du sein dit « opérable ». *Journal de Médecine de Lyon*, 20 janvier 1962.
- DARGENT M., MAYER M., MONTBARBON J.F. — Réflexions sur 115 observations de morts par cancer du sein traité. *Mémoire Académie Chirurgie*, séance du 4 juillet 1956.
- DARGENT M., PAPILLON J., MAYER M. — L'association radiothérapie-chirurgie-radiothérapie dans le traitement des cancers du sein. *Congrès de Sao Paolo*, 1955.
- DARGENT M., MAYER M. — Le cancer du sein chez l'homme. *Revue du Praticien*, 1^{er} mai 1956, 6, N° 13.
- DESJACQUES. — L'association téléroëntgénéthérapie-chirurgie-téléroëntgénéthérapie dans le traitement du cancer du sein. *Thèse Lyon*, 1960.
- BACLESSE F., ENNUYER A. et CHEGUILLAUME J. — Est-on autorisé à pratiquer une tumorectomie simple suivie de radiothérapie en cas de tumeur mammaire ? *Journal de Radiologie*, Tome 41, N° 3 et 4, 1960.
- BACLESSE F. — La roëntgénéthérapie seule dans le traitement des cancers du sein opérables et inopérables. *Rapport au 51^e Congrès français de Chirurgie*, 1948, p. 125.
- BACLESSE F. — La radiothérapie seule dans le cancer du sein. *Journal de Radiologie*, 1959, 40, N° 8-9, p. 444.

- BACLESSE F. — Les irradiations préopératoires à doses élevées et fractionnées dans le traitement du cancer du sein (à l'exclusion du stade I). *Journal de Radiologie*, 43, N° 12, 1962.
- DANCOT M., HENRY J. et LAUWERS L. — Le traitement du cancer du sein par les rayons X employés seuls. *Acta Chirurgica Belgica*, N° 6, juin 1960.
- DELHERM L. — Nouveau traité d'électro-radiothérapie.
- DUCUING F. — La chirurgie du cancer du sein à un tournant. *Journal de Radiologie*, 1958, 39, N° 1-2, p. 35-43.
- ENNUYER A., BERTOLUZZI M., FOLICHON F. et CHARDIER P. — Etude du taux de transmission des rayons X au niveau de la glande mammaire et de l'aisselle, à l'aide des micro-chambres de Sievert. *Journal de Radiologie*, 1952, 33, N° 9-10.
- GRICOUROFF G., ENNUYER A. et FAUTREL M. — Quelle est l'efficacité de la radiothérapie post-opératoire dans le cancer du sein traité par amputation large avec curage axillaire ? *Bulletin Association Française Et. Cancer*, novembre et décembre 1959, 46, N° 4.
- LECA A. — Etude de la propagation lymphatique liée à la plus ou moins grande extension de la tumeur. *Bulletin Association Française Et. Cancer*, 1959, 46, N° 4.
- MAC WHIRTER R. — Le traitement du cancer du sein par mastectomie simple et radiothérapie. *Arch. Surg.*, octobre 1949, 59, N° 4.
- MAC WHIRTER R. — Mammectomie simple et radiothérapie dans le traitement du cancer du sein. *British J. Radiol.*, mars 1955, 28, p. 128.
- MAISIN J. — Rôle des radiations dans le traitement du cancer du sein. *Journal de Radiologie*, mars 1948, 29, p. 363.
- MARQUES P. — Position de la roëntgenthérapie dans le traitement du cancer du sein. *Journal de Radiologie*, 1958, 39, N° 1-2, p. 43-44.
- REBOUL J., TAVERNIER J. et TRAISSAC R. — Traitement du cancer du sein par mammectomie simple associée à la physiothérapie. *Journal de Médecine*, Bordeaux, avril 1962, 139, N° 4, p. 472.
- REDON M. — Les indications thérapeutiques dans les cancers du sein. *Annales de Chirurgie*, 15, 7-8.
- ROUQUETTE C., LELLOUCH J. et DENOIX P.F. — Pronostic du cancer du sein en fonction d'un certain nombre de caractères cliniques. *Bulletin du Cancer*, 1959, p. 599.

- TAILHEFFER A. — Pronostic et traitement chirurgical et radio-chirurgical des cancers du sein. *Annales de chirurgie*, 15, 7-8.
- TAILHEFFER A. et TISON G. — Résultats des traitements et indications thérapeutiques dans les néoplasmes mammaires. *Encyclopédie médico-chirurgicale*, 870 A 60.
- VOGT-HOERNER G. — Propagations intra-mammaires dans les tumeurs du sein et rapports avec l'envahissement des ganglions lymphatiques axillaires. *Bulletin du Cancer*, 1960, avril-juin, 47, p. 279.
- VOGT-HOERNER G. et CONTESSO G. — Localisation anatomique du premier ganglion axillaire métastatique de cancer du sein. *Journal de Chirurgie*, T. 86, 1963, N° 1-2, p. 37-42.

TABLE DES MATIERES

Avant-propos	13
Etude statistique des résultats des différentes méthodes thérapeutiques	19
Chapitre premier	
La tumorectomie	23
Les principes de la radiothérapie	26
Les modalités techniques	28
Les problèmes de dosimétrie tumorale	36
La cobalthérapie	42
La curiethérapie	45
Les complications du traitement radiothérapique .	48
Chapitre II	
Exposé des résultats	55
Analyse des échecs	66
Chapitre III	
Les indications	71
Classification internationale des tumeurs du sein	76
Conclusions	79
Bibliographie	81

